

Тошкент Тиббиёт Академияси

Хакимов З.З.

***Фармакология фанидан
маърузалар матни***

Тошкент – 2005 йил

МИКРОБЛАРГА ҚАРШИ ВОСИТАЛАР.

Одамларда учрайдиган кўпгина хасталикларнинг кузатувчиси бўлиб микроор-ганизмлар ҳисобланади. Шу сабабли уларга таъсир этувчи дорилар тиббиёт амалиётида муҳим ўрин эгаллайди. Микробларга қарши таъсир кўрсатуви воситала 2 гуруҳга бўлинадилар:

1. Танлаб таъсир кўрсатувчилар (химиотерапевтик воситалар) яъни бу гуруҳ препаратлари микроорганизмларнинг маълум гуруҳигагина таъсир этадилар.
2. Танлаб таъсир кўрсатмайдиганлар (антесептик, дезинфекцияловчи воситалар).

АНТИСЕПТИК ВА ДЕЗИНФЕКЦИЯЛАШ ВОСИТАЛАРИ.

Антисептик воситалар - тери, шиллиқ қаватлар, яра юзасида жойлашган микроорганизмларни бартараф этиш учун қўлланилади. Улар микроорганизмларга бактериостатик (кўпайишни тўхтатиш) ёки бактериоцид (халок этиш) таъсир кўрсатадилар ва шу туфайли инфекцион жараённи олдини оладилар, уни ривожланишга тўсқинлик қиладилар, уни тўхтадилар. Бундай воситалар маҳаллий таъсир этиб инфекция ўчоғини бартараф этганлигидан даволаш таъсирига ҳам эгадирлар. Баъзи моддалар микроорганизмлар протоплазмасидаги оксилларни денатурацияга учратадилар, яъни бактериоцид таъсир кўрсатадилар. Бундай воситаларни дезинфекция-воситалари деб аталади. Дезинфекция воситалари-ташқи муҳитдаги (беморларнинг атроф муҳити, хоналар, беморларнинг кийими, буюмлари ва ҳоказо.) патоген микроорганизмларни халок этиш учун қўлланилади. Натижада инфекция тарқалишини олди олинади (профилактика). Бундай воситалар танлаб таъсир қилиш хоссасига эга бўлмаганликларидан инсон организми тўқималарини жароҳатлашлари мумкин.

Антисептик ва дезинфекция воситалари аниқ чегаралаш мушкул, чунки уларнинг кўпчилиги кичик концентрацияларда антесептик таъсир кўрсатса, катта концентрацияларда дезинфекцияловчи таъсир кўрсатадилар.

Дезинфекцияловчи воситалар қуйдаги талабларга жавоб беришлари керак:

- кучли ва тез ривожланадиган бактериоцид таъсирга эга бўлишлари керак;
- дезинфекцияланувчи предметларга зарарли, шикастловчи таъсир кўрсатмасликлари керак;
- инсонлар ва уй ҳайвонлари учун зарарсиз бўлишлари керак;
- таннархи арзон бўлиши керак;

Антесептик ва дезинфекцияловчи воситалар бундан ташқари қуйдаги хоссаларга эга бўлишлари керак;

- латент даври қисқа бўлиши керак (яъни ҳалокатли таъсири қисқа вақтда юзага чиқиши);
- биологик субстратлар (балғам, нажас, пешоб ва ҳоказо.) билан аралашганда ўзининг фаолликларини йўқотмаслиги керак ;
- турғун кимёвий бирикма бўлиши керак;
- иложи борича одам танасига сурилмайдиган ёки резорбтив таъсирга эга бўлмасликлари керак;
- нохуш хидга эга бўлмасликлари керак;

Антисептик воситаларни фаоллигини фенол коэффциенти билан баҳоланади. Бу бир хил антимикроб таъсир кўрсатувчи фенол концентрациясининг синалётган антисептик концентрациясига нисбати. Кимёвий тузилишларига қараб дезинфекцияловчи ва антисептик моддалар қуйдаги гуруҳларга бўлинадилар:

1. Детергентлар-церигель.
2. Нитрофуран-унумлар-фурациллин.
3. Фенол ва унинг ҳосилалари-тоза фенол, резорцин, кайн қора мойи.
4. Бўёқлар-бриллиант яшили, метилен кўки, этакридин лактат.
5. Галоген сақловчи моддалар-хлоргексидин, хлораминБ, йоднинг спиртли эритмаси.
6. Оғир метал тузлари-симоб икки хлорид, симобнинг сариқ оксиди, Кумуш нитрат, мис сульфат, рух оксид, рух сульфат.
7. Оксидловчилар-водород перексининг эритмаси, калий перманганат.
8. Альдегид ва спиртлар-формальдегид эритмаси, этил спирти.
9. Кислота ва ишқорлар-бор кислотаси, амиак эритмаси (новшадил).

ЦЕРИГЕЛЬ-детергент, синтетик модда бўлиб юқори даражали сатх фаоллигига эга бўлганлигидан кучли ювиш (тозалаш) ва антесептик хоссага эга. (de tergeo –ювиш, тозалаш). Церигель таркибида катионли детергент-цетил пиридиний хлорид бўлиб, микроорганизмларнинг хужайра-қобиғи сирт таранглигини ўзгартириб уни ўтказувчанлигини бузади. Кўпгина бактериялар ва замбуруғларга халокатли таъсир этади.

Қўлланилиши: жарроҳ қўлини, идиш товоқлар, асбоб ва анжомларни дезинфекциялаш. Одатдаги концентрацияларда тўқималарга сальбий таъсир этмайди. Лекин анионли детергентлар (оддий совун) ва органик бирикмалар билан аралашса фаоллиги кескин сусаяди.

ХЛОРЕКСИДИН-бигуанидлар ҳосиласи, антебактериал ва фунгицид таъсир кўрсатади. **Қўлланилиши:** жарроҳ қўлини, яралар, пешоб пуффаги, операция майдони, асбобларига ишлов бериш.

Нохуш тасири: терининг қуриши (ишлов берилга жой), дерматитлар.

ФУРАЦИЛЛИН-нитрофуран ҳосиласи бўлиб, кичик концентрацияларда ҳам /0,01-0,3мг%/ грамм манфий ва грамм мусбат бактериялар, ката вируслар, замбуруғлар, содда ҳайвонларга бактериостатик таъсир кўрсатади. Микробларнинг фурациллинга чидамлилиги секин ривожланади, лекин юқори даражада бўлмайди. Бундан ташқари бошқа микробларга қарши воситаларга чидамлилик ривожланган микроорганизмларга фурациллин яхши таъсир этади.

Таъсир механизми: микроорганизмлар хужайрасида нитрофуранларнинг нитрогруппалари ва тўйинмаган C=N гуруҳлари қайтарилади. Шунинг натижасида микроорганизмларда энергия ишлаб чиқиш кескин сусаяди ва уларнинг кўпайиши тўхтади. Яъни нитрофуранлар организмда водород митохондрийлардаги табиий водород акцепторлари билан рақобатлашади. Бундан ташқари нитрофуранлар ШУК (шавель сирка кислотасидан лимон кислотасини ҳосил бўлишини тормозлаб, Кребс циклидаги одатдаги биокимёвий жараёнини кечишини бузади. Прпаратнинг таъсири унинг таркибидаги нитрогруппаларнинг тўла қайтарилиб бўлгунча давом этади.

Қўлланилиши: сувли эритма сифатида (1:3000) яраларнинг, плевра ва қорин бўшлиқларини, куйган жойларни, конъюнктивитлар, блефаритлар, йирингли блефаритлар, синуситлар, гаймортларда ишлов бериш ва ювиш

учун қўлланилади. Спиртли эритма сифатида фурациллин кулоқнинг сурункали йирингли яллиғланишда ва ташқи кулоқ йўлининг чипқонларида қўлланилади. Бактериал дизентерияда ичилади.

ФУРОДОНИН ва **ФУРАЗОЛИДОН** фурациллинга нисбатан 20-50 марта кучли, лекин сувда ёмон эриди. Фурациллин камдан-кам ҳолларда дерматит чақиради. ФЕНОЛ ГУРУҲИ-фенол кичик концентрацияларда микробларнинг хужайра қобиғига таъсир этиб уларнинг ўтказувчанлигини (бузади) ўзгартиради. Ҳамда дегидрогеназалар фаоллигини сусайтиради ва шу туфайли бактериостатик таъсир юзага чиқади. Фенол катта концентрацияларда микроблар протоплазмаси оқсилларини денатурациялаб бактериоцид таъсир кўрсатади. Бунда унинг танлаб таъсир қилиш хоссаси йўқ. Фенол оқсиллар билан мустаҳкам боғланмайди. Шунинг учун фенолнинг 1 молекуласи маълум вақт ичида бир қанча оқсиллар билан кетма кет боғланиш мумкин. Шу сабабдан фенол биологик моддалар (овқат таркибидаги оқсиллар) бор бўлса ҳам ўзининг дезинфекциялаш қобилиятини йўқотмайди. Фенол шиллиқ қаватлар ёки тўқималарга тушса уларни куйдиради. Фенолда юқори липофиллик хусусияти борлигидан у тери ва шиллиқ қаватлардан осон ўтади. У билан заҳарланганда аввал МНСнинг қўзғалиши бўлиб тезда параличга ўтиб кетади ва нафас марказининг фалажланиши ўлимга сабаб бўлади. Агар фенолни ичиш туфайли-заҳарланиш юзага келса ошқозон ўсимлик мойи билан ювилади, учунки ёғ фенолини сурилишига ва шиллиқ қаватларни жароҳатланишига тўсқинлиқ қилади. Тери ва шиллиқ қаватларнинг фенол билан жароҳатланган жойларини 50% спирт ёки кастор мойи билан ишлов берилади.

Қўлланилиши: хоналарни, ўрин-тўшак чойшабларини, беморга тегишли анжомларини дезинфекцияси учун (3-5% эритма) фенол асосан бактерия ва замбуруғларнинг вегетатив формаларига таъсир этади.

Крезол (метил фенол трикрезол)-заҳарлилиги бўйича фенолдан фарқ қилмайди лекин микробларга қарши таъсири тахминан 3 марта юқори.

РЕЗОРЦИН-(диокси бензол)-фенол унуми, микробларга қарши таъсири кучсизроқ лекин захарсизроқ ҳамда тўқималарга камроқ салбий таъсир кўрсатади. Кичик концентрацияларда резорцин кератопластик, катта концентрацияларда эса кератолитик таъсир кўрсатади. Шу сабабли резорцин тери касалликларида қўлланилади. (экзема, себореяли дерматит, темиратика, микозларда).

ГИДРОХИНОН-толконянка барги (Folia Uvae Ursi)нинг асосий таъсир кўрсатувчи моддаси хисобланади. Пешоб йўллари-дезинфекция қилиш учун ичилади. Бу ўсимлик таркибидаги глюкозид-арбутин ичакда глюкоза ва гидрохинонга парчаланади. Жигарда гидрохинон глюкурокислотаси билан бирикиб пешоб таркибида ажралади. Пешобда бу бирикмадан гидрохинон ажралади.

ҚАЙИН ҚОРА МОЙИ (Pix liquida)-тозаланмаган махсулот бўлиб таркибида фенол ва унинг хосилалари бор. Қайин, қарағай дарахти ўтинларни куриқ ҳайдаш йўли билан олинади. Таркибида фенол, крезол, диоксибензол, гвякол ва бошқа ароматик моддалар бор. Қайин қора мойи микробларга ва паразитларга (кана, бит) қарши таъсирга эга. Терига суртилса концентрациясига қараб кератопластик, кератолитик таъсир кўрсатади. Асосан суртма сифатида-(вишневски малхами) йирингли жараларда қўлланилади.

ЛИЗОЛ-калий совунда керезол эритмаси. Таббобатда қўлларни ишлов бериш учун (1-2%эритмаси) ва кинни ювиш (чайин-спринцевание) (0,5-1%) учун қўлланилади.

БЎЁҚЛАР

БРИЛЛИАНТ ЯШИЛИ-трифенил метан ҳосиласи, кучли ва тез таъсирли антесептик ҳоссага эга. Тилла стафилаккоклар, бўғма (дифтерия) таёқчаси, кўпгина грамм мусбат бактериялар бриллиант яшилига жуда сезгирдирлар лекин бу антисептикнинг таъсир кучи оқсиллар ва бошқа органик моддалар таъсирида сусайиб кетади. Асосан пиодермияларда ташқи (суртиш учун) қўлланилади.

МЕТИЛЕН КЎКИ-бриллиант яшилидан кучсизроқ. Тез қайтарилиб лейкоформага ўтади, қонда метилен кўки лейкоформа билан оксидланиш-қайтарилиш потенциални ҳосил қилади. М-н: метгемоглабинни қайтариб гемоглобинга ўтказди. Препаратнинг (1%эритмаси 0,1-1 кг) парентерал (т/и) қўлланилади. Асосан метгемоглабин ҳосил қилувчи захарлар билан захарланганда ката дозаларда метилен кмоглобинни мет гемоглобинга ўтказди. Препаратнинг бу хоссаси синил кислотаси билан захарланганда қўл келади, чунки метгемоглабин цианидлар билан боғланиб захарсиз цианметгемоглабин ҳосил қилади. Метилен кукини-антисептик восита сифатида ташқи томонда қўлланилади, масалан: автоз стоматит, гингивит, ярали стамотит. Бундан ташқари цистит, уретрит ва пешоб йўллариининг бошқа ҳасталикларида ичилади.

РИВАНОЛ (этакридин-лактат)-анча кучли микробларга қарши таъсирга эга, бўлса ҳам таъсири секин аста ривожланади. Яраларни ювиш ва инфекция тушган бўшлиқларни (плевра, қорин, пешоб халтаси, бачадон ва хокозо.) чайқаш учун қўлланилади.

ГАЛОГЕН САҚЛОВЧИ АНТИСЕПТИКЛАР.

Бу гуруҳга асосан хлор ва йод сақловчи препаратлар киради. Таъсир механизми қуйдагича: Хлор атомар ҳолда протоплазма оқсилларини денатурация қилади, чунки оқсиллар таркибидаги азот атомидаги водородларнинг ўрнини олади, натижада азот атоми ва карбонил гуруҳидаги углерод орасида вадород боғланиш ҳосил бўлиши мумкин бўлмай қолади. Шу туфайли оқсилларнинг иккиламчи спирал тузилиши яралмайди. Газ симон хлор ичиш сувини зарарсизлантирида қўлланилади. Тиббиёт-амалиётида ўзидан актив хлорни осон ажратувчи моддалар қўлланилади. Бундай препаратларнинг антесептик ҳоссалари органик бирикмалар бўлса камаяди, ишқорий шароитда камаяди, кислотали муҳитда ортади, юқори температурада ортади, паст температурада пасаяди.

ХЛОРЛИ ОҲАҚ-кальций гипохлорид, кальция хлорид, кальций гидроокисининг аралашмаси бўлиб, унинг микробларга қарши таъсир кучи, таркибидаги кальций гипохлоридга боғлиқ. Хлорли оҳақ ташландиқ жойлар ахлат хоналар ва молхоналар, отхоналарни ҳамда дез ипритаж қўланса ҳидларни бартараф этиш воситаси сифатида қўлланилади.

ХЛОРАМИН-Б. Хлорли оҳақга нисбатан атомар хлорни аста-секин ажратади. Шу сабабли антимикроб таъсири давомли. Тўқималарга зарарли таъсир кўрсатмаганлигидан яраларни даволашда ҳамда тери ва шиллиқ қаватларни зарарсизлантириш учун қўллаш мумкин. Хлорамин Б қорин

тифи, вабо, сил ва бошқа хасталикларда беморларнинг чиқиндиларини (ажратмаларини), овқат анжомларини, қўлларни, йирингли яралар, жарроҳлик қўлқопларини, катетрлар ва бошқа металлдан бўлмаган асбобларга ишлов беришда қўлланилади.

ЙОД-таъсир механизими хлорникидай. Микробларга қарши таъсири фақат элементар йодга ҳос, йодидлар бундай хоссага эга эмаслар.

Қўлланилаши: янги яраларни, жароҳатларни, операция майдончаси, жароҳ қўлига ишлов беришда ҳамда замбуруғларга қарши восита сифатида (рангоранг темиратка-лашай) қўлланилади.

ОКСИДЛОВЧИЛАР.

Бу гуруҳга водород перекиси ва калий перманганат препаратлари киради. Бу иккала препарат ҳам антисептик ва дезодорантлик хоссасига эга. **Таъсир механизими** кислородни ажратилиши билан боғлиқ. Лекин молекуляр-кислород кучсиз микробга қарши таъсирга эга. Шу сабабли водород перексини яраларни тозалаш учун қўлланилади, чунки молекуляр кислород ажралганда кўпиради ва газ пуфакчалари ўзлари билан йиринг бўлакларини, қон лахталарининг ўлган тўқима бўлакларини чиқариб ташлайди. H_2O_2 асосан томоқни чайқаш, ўрта қулоқни ювишда ҳам қўлланилади. H_2O_2 қон ивишини тезлаштиради, чунки кислород фибриногенни фибринга айланишини тезлаштиради. (Масалан: бурундан қон кетишида).

ПЕРМАНГНАТ КАЛИЙ- Водород перекисига нисбатан кучли, лекин қисқа таъсирга эга. Бу модда фаол оксилланувчи, чунки ажралган кислород пуфак шаклида ажралмай оксидланувчи субстратга ўтади. Калий перманганат кичик концентрацияларда хидсизлантирувчи ва буруштурувчи, ката концентрацияларда куйдурувчи ва яллиғлантирувчи хусусиятига эга.

Қўлланилиши: йирингли яралар ва бўшлиқларни чайқаш, ювиш учун морфин билан ўткир заҳарланишда меъдани ювиш учун қўлланилади.

АЛЬДЕГИД ВА СПИРТЛАР ГУРУҲИ.

ФАРМАЛЬДЕГИД эритмаси (40%) кучли микробларга қарши ва дезодорант (хидсизлантириш) таъсирига эга. Формальдегид бактерияларнинг вегетатив формаларидан ташқари, уларнинг спораларига ҳам таъсир кўрсатади (масалан: куйдирги-сибир яраси). Таъсир механизими: оксилларнинг аминогрухлари билан боғланиб уларни денатурация қилади. Шу сабабли формальдегид тўқималарга салбий таъсир этиб уларни яллиғланишига сабаб бўлади. Бундай ҳолат унинг қўлланилишини чеклайди. Терига формальдегид буруштирувчи таъсир этиб. Тер безларини жароҳатлайди, шу туфайли тери қуриб қолади.

Қўлланилиши: хоналарни, уй анжомларни, кийим кечакларни дезинфекция қилиш учун.

ГЕКСАМЕТИЛЕН ТЕТРАМИН (Уротропин) – пешоб йўллариининг инфекциясида қўлланилади, пешобнинг кислотали муҳитида аммиак ва формальдегидга парчаланadi. Капсулаларда ичилади (ошқозоннинг кислотали муҳитида парчаланмаслиги учун).

ЭТИЛ СРИПИРТИ-жарроҳлик асбоблари, қўллар ва операция майдонига ишлов бериш учун қўлланилади. Концентрацияси ошган сари микробларга қарши таъсир ортади. 95 % асбоблар, 70%-қўл терисига ишлов

бериш учун қўлланилади.

ОҒИР МЕТАЛЛ ТУЗЛАРИ.

Улар кичик концентрацияларда микроорганизмларининг сульфгидрил гурухлари билан боғланиб уларни фалажлайди, модда алмашинуви ва ривожланиши тўхтайди. Ката концентрацияларда металл хусисиятларига, кислота қолдиги, диссоцияланиш даражаси ва эрувчанлигига қараб таъсир этган жойда буриштирувчи, яллиғлантирувчи ва куйдирувчи таъсир кўрсатадилар. Оғри металл тузлари маҳаллий таъсир этганда оқсилларни денатурациялайди, чунки улар билан бўш (юмшоқ) ёки пишиқ (қаттиқ), альбуминтлар ҳосил қиладилар. Пишиқ альбуминатлар ҳосил қилсалар тўқималар зичланади ва уларнинг юзасида парда ҳосил бўлади. Бу буруштирувчи таъсири, яллиғланиш камаяди. Агар бўш альбуминтлар ҳосил бўлса оғир металл тузлари тўқималарга чуқурроқ кириб у ердаги нерв охирилари ва хужайраларни қитиқлайди, оқибатда куйдириши мумкин. Бундай таъсир альбуминатлар қанча эрувчан бўлса шунча кучли ривожланади. Альбуминатларнинг биологик эритмаларида эрувчанлигига /сувдв/ қараб оғир тузлари қуйдаги таркибда жойлашади: Pb AL. Zn. Cu. Ag. Hg яъни кўрғошин тузларида буриштирувчи таъсир симоб тузларида куйдирувчи таъсир кучли намоён бўлади. Шу қаторда тузларнинг микробларга қарши таъсири ортади. Шу сабабли антисептик сифатида кумуш ва симоб тузлари ахамиятлидир.

СИМОБ ДИХЛОРИД (сулема Hg cl₂) сувда яхши эрувчан ва диссоциацияланувчи препаҳат, кучли антимикроб таъсирга эга. Металларни, коррозинга учратади. Бемор чиқиндиларига ишлов беришга ярамайди, чунки препаратнинг активлиги сусаяди. Захарлилиги юқори, тери ва шиллиқ қаватларни яллиғлантиради. Улардан яхши ўтади (сўрилади).

Жаррох қўлини, идиш-товоқ, хоналарга ишлов бериш учун қўлланилади.

САРИҚ СИМОБ ОКСИДИ. HgO-сувда эримайди. Конъюнтивит, кератит, пиодермитларда маҳаллий қўлланилади.

Симоб тузлари билан ўткир захарланиш (Hg Cl₂)-қоринда оғриқ, қайт қилиш, ич кетиш. МНС аввал қўзғалиш ва тезда тескари ҳолатга ўтиш, юрак етишмовчилиги, коллапс, 2-3 кундан кейин стоматит, ярали колит сулемали буйрак, чунки симоб шу азолар орқали ажралади.

Ёрдам: ошқозон ювиш, унитиол киритиш, активлантирилган кўмир, сут, тухим оқсили, сурги дорилар, сифон хукна, гемодиализ, пешоб ажралишини кучайтириш керак.

СУРУНКАЛИ ЗАХАРЛАНИШ-меркузализм-стоматитлар, анемия лейкопения. **Даволаш:** унитиол, ЭТДА, Na бисульфат, симптоматик даволаш.

КУМИШ НИТРАТ: (ляпис Ag проторгол, колларгол/.

РУХ СУЛЬФАТ (Zn So₄)-иккала препарат ҳам куз касалликларида антисептик сифатида қўлланилади. Бундан ташқари пешоб пуффаги ва пешоб йўллариининг ювиш учун ишлатилади. Трахомани даволашда махсус қалам қўлланилади. Унинг таркибида Ag NO₃, Cu So₄ ва бошқалар бор.

АНТИБАКТЕРИАЛ ХИМИОТЕРАПЕВТИК ВОСИТАЛАР.

Химиотерапия (П.Эрлих киритган атама) деб ўзининг резорбтив таъсирида хасталикларнинг чиқаручи омилга салбий таъсир этувчи

воситалар билан юқимли касалликларни даволашга айтилади.

Химиотерапевтик воситалар деб, (қонга сўрилгандан сўнг) микробларга қарши танлаб таъсир этувчи мақсадли синтезланган бирикмаларга айтилади. Хозирги замонда химиотерапевтик воситаларнинг тури ва сони жуда кўп бўлиб, улар содда хайвонлар, бактериялар, риккециялар, ката вируслар ва бошқалар билан чақирган юқимли касалликларни даволашда қўлланиладилар.

Химиотерапевтик воситалар қуйдаги талабларга жавоб беришлари керак:

1. Бактериостатик таъсири организмга киритилганда ҳам йўқолмаслиги керак.
2. Инсон организмидини функцияларига таъсир этмаслиги керак. Яъни уларнинг захарлилиги паст бўлиб фақат микроорганизмларгагина танлаб тасир кўрсатишлари керак. Бунда бактериоцид эмас, балки бактериостатик таъсир этишлари керак (яъни микроорганизмларнинг ривожланишини ва кўпайишини тўхтатишлари керак). Химиотерапевтик воситаларни миқдорий баҳолашда П.Эрлих (1854-1915). Химиотерапевтик коэф.ни тақлиф этган: $Q =$
Хозирги замонда химиотерапевтик индекис-қўлланилади: $I =$
Бу қанча катта бўлса шунча яхши;
П. Эрлих энг камида 3 бўлиши керак деб кўрсатган.

ХИМИОТЕРАПИЯНИНГ АСОСИЙ ПРИНЦИПЛАРИ:

1. Химиотерапия воситасини тўғри танлаш, яъни микроорганизм табиати ва унинг ушбу химиотерапевтик воситасига сезгирлик аниқлаш. Агарда бу маълум бўлмаса кенг таъсирга эга бўлган микробга қарши воситасини қўллаш керак.
2. Юқумли хасталикни химиотерапиясини иложи борида эрта бошлаш керак, чунки бу вақтда микроб сон жихатдан кўп бўлмай, организм аъзоларнинг функциялари жиддий бузилишларга учрамаган бўлади.
3. Химиотерапевтик воситалар, организм тўқималарида бактериостатик концентрацияни ҳосил қилиши учун етарли бўлган дозаларда қўлланилиши керак.
4. Хасталикнинг белгилари сўнгандан кейин ҳам химиотерапевтик воситаларни маълум давр қўллаб туриш керак, чунки халок бўлмаган микроорганизмлар яна кўпайиши ва шу туфайли уларда ушбу воситага адаптация, резистентлик ривожланиши мумкин (ортирилган резистентлик).
5. Даволашни 2 ва ундан кўпроқ, таъсир механизми турлича бўлган химиотерапевтик воситалар билан ўтказилса ортирилган резистентликни ривожланишига йўл қўйилмаган бўлинади.
6. Препаратларни киритишнинг самарадор йўлини танлаш керак, чунки баъзи препаратлар МИТда ёмон сўрилади, баъзилари ГЭБ ўтмайди ва хоказо...

Антибактериал химиотерапевтик воситалар қуйдаги гуруҳлардан иборат .

- | | |
|----------------------|--------------------------------------|
| 1. Антибиотиклар. | 3. Ҳар хил тузилишга эга препаратлар |
| 2. Сульфаниламидлар. | 4. Сифилисга қарши воситалар. |

5. туберкулезга (силга) қарши воситалар.

Антибиотиклар.

Антибиотиклар-микроорганизмлар ишлаб чиқарувчи биологик фаол моддалар б-б, бошқа микроорганизмларнинг ривожланишини кичик дозаларда ҳам тўхтатиши қобилиятига эгадир. Бу антибиоз- (Л. Пастер)-кўринишидир. Ингилиз олими А.Флеминг (1928йил). Тасодифан топган (яшил мухор-стафилококк-пенциллин) 1940 йилда Х.В. Флори, Э.Б. Чейин уни тоза ҳолда ажратиб олди. Хозирги кунда антибиотикларнинг сони ва тури жуда кўп, улар қуйдаги гуруҳга бўлинадилар:

1. Таркибида бета-лактом халқаси бор антибиотиклар (пенциллин, цефалоспоринлар, карбапенемлар, монобактамлар).
2. Макролидлар-таркибида макроциклик лактон халқаси бор антибиотиклар (эритромицин, олеандомицин) ва азалидлар (азитромицин).
3. Тетрациклинлар-таркибида 4та конденсирланган олти аъзоли халқаси бор антибиотиклар (окситетрациклин, тетрациклин, метациклин, морфоциклин).
4. Диоксиаминофенил пропан унумлари (левомицетин).
5. Аминогликозидлар-молекуласида аминошакар бўлган антибиотиклар. (стрептомицин, неомицин, гентамицин, мономицин, канамицин, сизомицин).
6. Циклик полипептидлар гуруҳидаги антибиотик (полимиксинлар).
7. Линкозамидлар (линкомицин, клиндамицин).
8. Гликопептидлар (ванкомицин ва бошқалар).
9. Фузидив кислотаси.
10. Ҳар хил антибиотиклар (фузафунжин).

Антибиотикларнинг кўплигига қарамасдан, тиббиёт амалиётида қўлланила-диган препаратлар сони анчагина кам, чунки улар қуйдаги талабларга жавоб беришлари керак:

- микробларга қарши кучли фаолликка эга бўлиши, танлаб таъсир этиш, кенг таъсир спектрига эга бўлишлари керак;
- бактерицид ёки бактериостатик таъсир этиши керак.
- Биологик мембраналардан /ГЭБ.../ яхши ўтишлари керак ва организмнинг ҳар хил муҳитларида ўз фаоллигини йўқотишлари керак эмас.
- Микроорганизмлар чидамлилигини (бардош бера олиш) ривожлантир-масликлари керак.
- Микро организм учун захарли таъсири кам бўлиши, сенсibiliзация ва бошқа нохуш таъсирлари бўлмасли керак.
- Терапевтик таъсири кенглиги катта бўлиши керак.
- Микробларга қарши таъсир давомлилиги етарлича бўлиши керак.
- Сақланганда бузилмаслиги ва парентерал киритишга яроқли бўлиши керак.
- Тайёрланиши, харид қилиниши енгил ва нархи арзон бўлиши керак.

Пенициллинлар.

Пенициллинлар юқори фаолликка эга, кам захар ва нохуш таъсирларининг кам бўлганлигидан, яхши антибиотиклар сафидан ўрин олган. Пенциллин таъсирида бактерияларнинг хужайра қобиғи (мурени ва пептид занжиридан иборат мукопротеид) синтезланиши бузилади. Хозирги вақтда пенициллинлар гуруҳига кўп препаратлар кирадилар:

I. Биологик синтез усули билан олинган пенциллин препаратлари (биосинтетик пенциллинлар).

1. Парэнтерал йўл билан қўлланувчи (МИТда парчаланиб кетади)
 - а) қисқа таъсир этувчилар (Na, K-бензилпенициллинлар)
 - б) давомли таъсир этувчилар (бензилпенициллиннинг новокаинли тузи, Бициллин-3, Бициллин-5).
2. Энтерал йўл билан киритилувчи (феноксиментилпенициллин-кислотага чидамли).

II. Ярим синтетик пенициллинлар.

1. парэнтерал йўл билан киритиладиган (МИТ да парчаланиб кетадилар).
 - а) пенициллиназа таъсирига чидамлилар. (Метациллин Na)
 - б) кенг таъсир спектрига эга препаратлар (карбенициллиннинг ди Na тузи, Тикарциллин, Азлоциллин).
2. Энтерал ва парэнтерал йўллар билан киритувчилар (кислота таъсирига чидамлилар).
 - а) пенициллиназа таъсирига чидамли (оксациллин Na, Нафциллин).
 - б) кенг таъсир спектрига эгалар (ампициллин, Амоксициллин).Пенициллинлар бактериоцид таъсир кўрсатадилар. Фақат бўлинаётган хужайраларга таъсир этадилар. Хужайра қобиғининг таркибий кислотасини синтезини бузадилар, яъни транспептидаза ферментини сусайтириш ҳисобига пепид боғларини ҳосил бўлишга тўсқинлик қиладилар.
3. Энтерал йўл билан киритилувчилар (кислотага чидамли). Карбенициллин инданил натрий.

БИОСИНТЕТИК ПЕНИЦИЛЛИНЛАР.

БЕНЗИЛПЕНИЦИЛЛИН ката, лекин чекланган антебактериал таъсирга эга. Асосан грамм мусбат бактериялар: кокклар (пенициллиназа ферментини ишлаб чиқармайдиган стафилаккокларга стрептококкларга, пневмококкларга), грамм манфий коклар (менингококк, гонокок), дифтерия таёқчаси (коренобактериялар), куйдирги таёқчаси, газли гангрена қўзғатувчиси, кокшол (столбняк), спирохеталар, патоген замбуруғларга (актиномицетлар) таъсир кўрсатадилар. Лекин бензилпенициллинлар, ичак бактерияси, силни қўзғатувчиси, вируслар, риккетсиялар, содда ҳайвонлар, дрожжалар каби замбуруғларга таъсир кўрсатмайдилар. Меъда ширасининг кислотали муҳитида бензилпенициллинлар парчаланади ва шунинг учун фақат парэнтерал йўл билан киритилади. Мўғор замбуруғлари ўсаётган муҳитда ҳар хил бирикмаларни қўшиб пенциллиннинг турли хили олинади. Масалан: фенилсирка кислотаси қўшилса бензилпенициллин ҳосил бўлади. Пенициллинлар-кислоталар бўлиб ноорганик ва органик асослар билан тузлар ҳосил қиладилар.

БЕНЗИЛПЕНИЦИЛЛИННИНГ НА ЁКИ К тузларининг таъсир тахминан 3-4 соат давом этади. Шу сабабли бир сутка давомида 5-6 марта киритиш керак, бу анча ноқулай. Ҳар хил йирингли хасталикларни даволашда қўланилади: яралар, йирингли плеврит, септик эндокардит, пневмониялар, бронхитлар, ангина, дифтерия, сибир язваси, эпидемик менингит, сифилис, гонорея, қокшол ва бошқалар. Бензилпенициллинлар ГЭБ-дан ёмон ўтади шунинг учун менингитни даволаш учун уни орқа мия каналига киритилади. Бензилпенициллиннинг новакаинли тузи-ёмон эрийди, суспензия сифатида мушак ичига киритилиб, секин сўрилувчи антибиотик депосини ҳосил

қилинади.

Таъсири тахминан 24 соат давом этади.

БИТЦИЛИН-1. Бензилпенициллиннинг дибензилэтилендиаминли тузи тахминан таъсири 7-10 кун давом этади.

БИЦИЛИН-3. Бензилпенициллин, новоцилин ва бицилин-1нинг тенг қисимларидан иборт аралашма. Тез ва давомли таъсир кўрсатади.

БИЦИЛИН-5. Тўрт қисим Бициллин-1 ва бир қисим новоцилиндан иборат. 1 ойда бир марта киритилади.

ФЕНОКСИМЕТИЛПЕНИЦИЛЛИН МИТда парчаланмайди. Мўғор замбуруғларнинг яшаш мухтига фенокси сирга к-тасини қўшиш билан олинади. Бир кунда 4-6 марта киритиш кера, лекин қонда катта концентрациясини ҳосил қилиш қийин бўлганлигидан оғир кечувчи юқимли хасталикларда самарадорлиги паст.

ЯРИМ - СЕНТЕТИК ПЕНИЦИЛЛИНЛАР .

Бу гуруҳ антебиотиклар 6-аминпенициллин кислотасининг унумлари бўлиб, бензилпенициллинни амидоза ферментлари билан парчалаб олинади, яъни кимёвий дезацетиллаш билан. Ярим синтетик пенциллинларнинг ўзига ҳос хоссалари бор:

- Пенициллинноза (бета-лактамаза) таъсирига чидамли (бу ферментни кўпгина микроблар ишлаб чиқаради).
- Меъдада парчаланмайдилар, чунки кислота таъсирига чидамли.
- Кенг спектрили таъсирига эгадирлар.

МЕТАЦИЛИН-таъсир спектри бензилпенициллинга тенг. Таъсири 4-6 соат меданинг кислотали мухитида парчаланаяди; Пенцилиназа ферментини ишлаб чиқарувчи стафилоккокларга яхши таъсир этади, бу ферментни ишлаб чиқармайдиган.

Стафилаккокларга таъсир этмайди. ГЭБдан ўтмайди. Кўпроқ буйрак ва оз миқдорда ўт йўллари орқали ажралади. Қон зардоби оқсиллар билан п-т=20-50% боғланади. Мушак ичига киритилади.

ОКСАЦИЛЛИН-пеницилиназа таъсирига чидамли, энтерал йўл билан киритилганда ҳам самарадорлиги баланд. Активлиги буйича метацилиндан 5-8 марта кучли. Қон оқсиллари билан препаратнинг 90% ортиқроғи боғланади. ГЭБдан ўтмайди. Хар 4-6 соатдан қабул қилиши керак.

ДИКЛОКСАЦИЛЛИН-оксациллинга нисбатан кучлироқ антимикроб таъсирига эга, пеницилиназа таъсирига чидамли, меъдада парчаланмайди. МИТдан яхши сўрилади.

АМПИЦИЛИН-грамм мусбат ва грамм манфий микроорганизмларга (сальмонелла, шигеллар, протейининг баъзи штамлари, ичак таёқчаси, фридлендер таёқчаси ва бошқалар) таъсир этади. Лекин барча ярим сунъий пенициллинлар каби, грамм мусбат бактерияларга бензилпенициллинга нисбатан сусроқ, лекин оксациллин ва метацилинга нисбатан кучлироқ таъсир кўрсатади. Пенцилиназа ҳосил қилувчи микроорганизмларга таъсир этмайди, лекин ошқозонда парчаланмайди. МИТдан яхши, лекин бошқа пенициллинларга нисбатан камроқ сўрилади. ГЭБдан оксациллинга нисбатан яхшироқ ўтади. Қон оқсиллари билан камроқ боғланади. (10-30%). Таъсири 4-8 соат. Препарат кам захар бўлиб, беморлар уни яхши қабул қиладилар.

АМПИОКС (ампициллин+оксациллин) таъсир спектори кенг. Оғир хасталикларда ҳам самарадорлиги баланд. (сепсис, эндокардит).

Карбициллин-таъсир спектори кенг. Антимикроб таъсир кучи ампициллинникидек, лекин ундан фарқ қилиб протейнинг ҳамма турига ва кўк йиринг таёқчасига ҳам кучли таъсир этади. Пенциллиназа таъсирига чидамсиз. Меъданинг кислотали мухитида парчаланиб кетади ва шунинг учун томирга ёки мушакка киритилади. ГЭБдан ёмон ўтади. Зардоб оксиллари билан препаратнинг 50% боғланади. 4-6 соат таъсир этади.

КАРБЕНИЦИЛЛИН айниқса кўк йиринг таёқчаси, протей, ичак таёқчаси билан чақирилган хасталикларда (пиелонефрит, пневмония, септациемия, перитонит ва бошқалар) юқори самара беради.

Пенициллин гуруҳи препаратлари кам захарли бўлсаларда **НОХУШ таъсирга** эгадирлар:

- аллергия реакциялар (1-10%, мед. персонал, ишлаб чиқаришдаги ходимларда ҳам қўллаш бошлангандан бир неча кун кейин юзага чиқади). Терида ҳар хил тошмалар, дерматитлар, истмалаш, артритлар, шиллиқ қаватларнинг шишиб кетиши, артрал гиялар, эритродермиялар, буйракнинг жаррохатланиши. Баъзан (20мин. дан кейин) анафишактик шок;
- аллергия табиатга эга бўлмаган захарли таъсири. (маҳаллий яллиғланиш: глоссит, стоматит, кўнгил айнаш, ич кетиш).

Мушакка киритилганда оғриқ бўлиши, инфилтратлар, асептик некроз, томирга киритилганда-флебит тромбофлебитлар ривожланиши мумкин.

- нейротоксик таъсирнинг эндолюмбал киритилганда ривожланади (арохноидит, энцефалопатиялар);
- энтерал йўл билан киритилганда, айниқса, кенг спектрли препаратларни: дизбактериоз, кандидомикоз ривожланиши мумкин.

ЦЕФАЛОСПОРИНЛАР.

Бу ярим синтетик антебиотиклар бўлиб Cephalosporinum fcremonium замбуруғлари ишлаб чиқаради: цефалотин, цефалоридин, цефалексин ва бошқалар киради. Таъсир механизми пенициллинникига ўхшаб транспепетидаза ферментини сусайтириб бактерия қобиғини биосинтезини бузади. Микробларга қарши таъсири ампицеллинникига ўхшаш. Пенциллиназа ферменти таъсирига чидамли, лекин грамм манфий баъзи бактерияларнинг цефалоспоринозаси таъсирида парчланади. Цефалоспоринлар икки гуруҳга бўлинадилар:

1. Парэнтерал йўл билан киритиладиганлари (цефалотин,цефалоридин, цефатоксим).
2. Энтерал йўл билан қўлланиладиганлари (цефалексин, цефаклер).

ЦЕФАЛОТИН ва **ЦЕФАЛОРИДИН**-кенг қўлланилади, парэнтерал йўл билан киритилади. грамм мусбат микроорганизмлар бу препаратларга жуда сезувчан, грамм манфий микроорганизмлар камроқ сезувчан. Микробларга қарши фаолликлари бўйича иккала препарат бир хил, меда ширасига чидамли, лекин МИТдан ёмон сўрилади. Шу сабабли иккала препаратни ҳам парэнтерал йўл билан қўлланилади (т/и, м/и). ГЭБдан ёмон ўтади, лекин плацентар барьердан яхши ўтади. Цефалотин томирга киритилса 4-6 соат таъсир этади. Цефалордин мушак ичига киритилса тахминан 8 соат таъсир этади.

КЛОФАРАН-(цефатоксим)-келажаги бор препарат, грамм манфий микроорганизм-ларнинг цефалоспоринозаси таъсирга чидамли. Таъсир

спектри бошқа цефалоспоринларникига нисбатан сезиларли кенгроқ. Бу препарат кўк йиринг таёқчасига қарши анчагина кучли таъсир этади.

ЦЕФАЛОЛЕКСИН-энтерал йўл орқали киритилганда ҳам самарадор. Микробларга қарши таъсир спектри цефалотиндек, лекин кучсизроқ. Пенциллиназа таъсирига чидамли, лекин грамм манфий микроорганизмлар цефалоспоринозага чидамсиз. МИТдан тез ва тўлиқ сўрилади. ГЭБдан ёмон ўтади, кунига 4 марта қабул қилинади.

ЦЕФАРАДИН-цефалексинга ўхаша энтерал ва парентерал йўл билан киритилади.

ЦЕФАКЛОР-кўпгина микроорганизмларга қарши таъсир кучи бўйича цефалексиндан устундир, лекин қондаги концентрацияси уникидан 2 марта камбўлади. Энтерал йўл билан киритилса ҳам самарадор.

Цефалоспоринлар асосан резервов (захира) препаратлар сифатида асосан грамм манфий микроблар билан чақирилган ҳасталикларда, пенициллинлар самарадорсиз бўлганда ёки пенициллинларни қўллаш мумкин бўлмаган ҳолларда, грамм мусбат микроблар билан чақирилган ҳасталикларда қўлланилади. Фредлендер таёқчаси билан чақирилган пневмонияда ҳам қўлланса бўлади. Цефалоспоринларнинг **нохуш таъсири** – аллергик реакциялар (жуда кўп учрайди)-пенициллинга сенсibiliзация:

- Буйракнинг шикастланиши (цефалоридин).
- Маҳаллий яллиғланиш (цефалотин)-оғриқ, флебитлар, инфильтратлар.
- Суперинфекция, айниқса кўк йиринг таёқчаси.
- Ичилганда диспепсия.

КАРБАПЕНЕМЛАР

Молекуласида бетта-лактом халқаси бор бўлган антибиотиклар гуруҳига кирадилар.

ИМИПЕНЕМ – жуда фаол яримсинтетик йўл билан олинган, таъсир спектри кенг антибиотик. Кўпгина аэроб ва анаэроб бактерияларга қарши самарали препарат. Микробларнинг ҳужайра девори синтезини бузадилар ва бактериоцид таъсир кўрсатадилар. Пенициллиназа ферменти таъсирига чидамли бўлса ҳам, буйракнинг проксимал найчаларидаги дегидропептидаза ферменти таъсирида парчаланади. Шу сабабли пешобда препаратнинг концентрацияси паст бўлади. МИТдан сўрилмайди, шу сабабли парентерал йўл билан (Т/И) ҳар 6 соатда киритилади.

Имипенемнин циластатин билан бирга қўшилган препарати мавжуд бўлиб **ПРИМАКСИН** номи билан юритилади. Циластатин дегидропептидаза ферментини блоклайди. Ушбу препарат томирга киритилади.

МЕРОПЕНЕМ – дегидропептидаза ва бетта-лактамаза ферментлари таъсирига чидамли. Антимикроб таъсир механизми, таъсир спектри бўйича имипенемга ўхшаш, Т ½ тахминан 1,5 соат. Зардоб оқсиллари билан сўрилган препаратнинг атиги 2% часи боғланади. Тўқима тўсиқлари, мембраналардан яхши ўтади, жигарда парчаланади. Буйрак орқали препаратнинг 98% ажралади. Асосан парентерал йўл билан киритилади (М/И, Т/И). Таъсири 8-12 соат давом этади.

КАРБАПЕНЕМлар асосаноғир инфекцияларда қўлланилади: зотилжам, перитонитлар, сепсис, менингит ва бошқалар.

Нохуш таъсирлари: аллергик реакциялар, маҳаллий яллиғлантирувчи (таъсирлантирувчи), диспепсия, лейкопозни бузилиши, дисбактериоз.

МОНОБАКТАМЛАР

АЗТРЕОНАМ грамм манфий бактерияларнинг (клебсиелла, псевдомонас, церратие) бетта-лактамазаси таъсирига чидамли. Грамм мусбат ва анаэробларга таъсир этмайди. Микроорганизмларнинг хужайра деворини синтезини бузади, яъни бактериоцид таъсир этади. Парентерал йўл билан киритилади. Т 1/2 тахминан 1,7 соат. Буйрак орқали ажралади (секреция). Таъсир давомлиги 6-8 соат. Кўрсатмалар: пешоб, нафас йўллари, тери инфекциялари ва бошқалар. Ножўя таъсири: Диспепсия, аллергия реакциялар (терида), суперинфекция, камдан-кам холларда – гепатотоксик таъсир ривожланади.

МАКРОЛИДЛАР.

Антебиотикларнинг бу гурухи ўз молекуласида хар хил қандлар билан боғланган макроциклик лактон ҳалқаси бор.

ЭРИТРОМИЦИН – нурсимон замбуруғ (*Streptomyces erythreus*) махсулоти бўлган антибиотик. Эритромицин асос бўлганлигидан кислоталар билан тузлар ҳосил қилади. Қуруқ ҳолда эритромицин, тургун модда, лекин ишқорий ва айниқса кислотали муҳитда тез парчаланади. Ҳар хил микроорганизмларга таъсири бўйича бензилпенициллинга ўхшайди, лекин спектри бирмунча кенгроқ. Пенициллинга чидамлилик ортирган микроорганизмлар штамми, эритромицин таъсирига сезувчан бўладилар. Грамм+бактериялар ва спирохеталардан ташқари, эритромицинга граммкокклар, дифтерия таёқчаси патоген анаэроблар, риккетсиялар, трахома, амёба, дизентерия қўзғатувчилари ва бошқалар сезгирдирлар. Эритромицинга микроорганизмлар тез турғунлик ҳосил қиладилар, шу туфайли уни бошқа антибиотиклар билан биргаликда қўлланилади.

Эритромициннинг таъсир механизми пептидтранслоказа ферментининг сусайиши ва шу туфайли бактериялар рибосомаларида оқсил синтезининг пасайиши билан боғлиқ. Эритромицин кам захар модда. Уни усти қобиқ билан ўралган таб. шаклда ичилади (ошқозон кислотаси таъсирида парчаланмаслиги учун). МИТ дан тўлиқ сўрилмаса ҳам қонда ва организмнинг ички муҳитида бактериостатик концентрация ҳосил қилади. ГЭБ дан ёмон, лекин плацентар барердан осон ўтади. Таъсири 4-6 соат давом этади. Эритромицин резерв антибиотиклар гуруҳига киради. Камадан-кам холларда нохуш таъсир кўрсатади (диспепсия, аллергия). Овқат билан бирга қабул қилиш керак.

Кўрсатмалар: пенициллинга чидамли бўлган стафилококклар, пневмакокклар билан чақирилган хасталикларда. Пенициллин кучли аллергия реакциялар берадиган беморларда.

ОЛЕАНДОМИЦИН – нурсимон замбуруғ *Streptomyces antibioticus* махсулоти. Кимёвий тузилиши бўйича эритромицинга ўхшайди. Тасир механизми ҳам бир хил, лекин таъсир кучи эритромициндан пастроқ. Захарлиги паст, 6 соат таъсир этади. Олеандомицин кимёвий жихатдан турғун бирикма, МИТ шираси таъсирида парчаланмайди. Лекин эритромицинга нисбатан кучли маҳаллий яллиғланиш чақиради. ГЭБ дан ўтмайди. Аллергия, кўнгил айнаш, қайт қилиш, ич кетиш мумкин. Кўрсатмалар: эритромицинга ўхшаш.

ОЛЕАНДОМИЦИН – резерв антибиотиклар гуруҳига киради. Кўпинча уни тетрациклин билан қўшиб чиқарилади: (олеотетрин, тетроолеин).

ЯРИМ СИНТЕТИК МАКРОЛИДЛАР.

КЛАРИТРОМИЦИН – стафилокок ва стрептококларга таъсир кучи бўйича эритромицинга нисбатан 2-4 марта кучлироқ. Хеликобактер пилорига ҳам яхши таъсир кўрсатади. МИТдан яхши сўрилади. ГЭБдан ўтмайди. Жигарда қисман фаол метаболит ҳосил бўлиши билан парчаланади. Эритромицинга нисбатан давомлироқ таъсир кўрсатади (8-10 соат).

РОКСИРОМИЦИН – антибактериал таъсир доираси кенг. МИТдан яхши сўрилади. Бетта-лактамаза тасирига чидамли. Ушбу ферментни ҳосил қилувчи ва ҳосил қилмайдиган бактерияларга ҳам таъсир этади. Таблетка кўринишида кунига 2 марта ичилади.

Кўрсатмалар: нафас йўллариининг инфекциялари, отит, синусит, бўғма, кўк йўтал ва бошқалар.

Ножўя таъсири: диспепсия, диарея, аллергия, жигар хасталиклари, хомиладорлар ва сут эмизувчи аёлларга бериш мумкин эмас.

ТЕТРАЦИКЛИНЛАР.

Улар асослар бўлиб кислоталар билан турғун тузлар ҳосил қиладилар. Окситетрациклин ва тетрациклин биосинтетик, метациклин ва доксициклин ярим синтетик йўл билан олинади. Барча тетрациклинларнинг таъсир спектори бир хил. Яъни грамм мусбат ва грамм манфий бактериялар, рекециялар, ката вируслар, спирохеталар, лептоспирозлар, баъзи содда хайвонлар (амёбалар)га таъсир кўрсатади. Шунинг учун тетрациклинларни таъсир спектори кенг, антибиотиклар қаторига киритилган. Лекин тетрациклинлар қорин тифи, паратиф қўзғатувчиларига, кўк йиринг таёқчасига, патоген моғорлар, чинакам вирусларга таъсир кўрсатмайдилар. Грамм мусбат микроорганизмларга таъсири бўйича тетрациклинларнинг кучи пенициллинникидан паст. Микробларнинг тетрациклинларга чидамлилиги секин ривожланади. Таъсир механизми: тетрациклинлар Mg^{++} , Ca^{++} , Mn^{++} ионлари билан боғланиб ҳолат бирикмалар ҳосил қиладилар ва шу туфайли митохондрияларнинг нафас олишда қатнашувчи ферментларининг фаоллиги пасаяди энергия ишлаб чиқариш пасаяди (оксидланиш ва фосфорланиш). Натижада рибосомаларда оқсил синтези энергия етишмагандан тўхтаydi.

МИТ дан тетрациклинлар яхши сўрилади. Ичилгандан 2-4 соатдан кейин қонда максимал концентрацияда тўпланади. Қон оқсиллари билан боғланиб депо ҳосил қилади, шу сабабли таъсири 12-24 соат давом этади. Тетрациклин-хлортетрациклин ва окситетрациклинга нисбатан катта миқдорда ГЭБдан ўтади. Бу жараён менингитларда яна ортади. Тетрациклин плацентар барьердан ҳам яхши ўтади. Жигарда катта концентрацияда тўпланади. Сафро ва пешоб таркибида ажралади.

Қўлланилиши: коклар билан чақирилган хасталиклар, бактериал ва амёбали дизентерия, бруцеллез, вабо, туляримия, қайталама ва тошмалар тиф, пситоккоз, трахома ва бошқалар. Бундан ташқари, микробларнинг пенициллинга ва стрептомицинга чидамлилиги ортганда, бу икки антибиотик сенсibiliзация ривожланган беморларда; трахомада (суртма). Тетрациклинлар асосан энтерал йўл билан киритилади, бир кунда 3-4 марата, лекин парентерал йўл билан киритиладиган тузлари ҳам бор (т/и, м/и).

Нохуш таъсири:-аллергик рақциялар (камроқ).

- Махаллий яллиғланиш чақирадиган (айниқса, окситетрациклин, морфоциклин: диспепсия, глоссит, стоматит, мушакка киритилса оғриқ, томирга киритилса тромбофлебит чақиради.
- Гепатотоксик таъсир /окситетрациклин/.
- Болаларда склетни ривожланишини бузади, чунки улар Ca^{++} билан, холат брикма хосил қилади, тишни сарғайтиради, шикастлайди.
- Оқсил синтезини сусайтиради, айрим витаминларни, аминокислоталар ва Na^{+} ионни экскрециясини оширади.
- Суперинфекция: кандидомикоз, страфилаккоклар (нистатин берилади) стафилаккокли энтероколит ва оғир кечувчи пенивмониялар – Авитаминоз В – чунки ичакдаги сапрофит бактерияларни ўлидиради. (витациклин берилади.)

Хомиладорликда қабул қилиш мумкин эмас.

Морфоцикли-тетрациклининг карбоксамил хосиласи, томир ичига киритилади. Таъсир спектри тетрациклинникидай.

ЛЕВОМИЦИТИН-биосентетик ва сентетик йўл билан олинадиган антибиотик бўлиб, диоксиаминофенил пропан хосиласи. Кимёвий жихатдан турғун бирикма. МИТда парчаланмайди ундан тез сўрилади. Одатда энтерал йўл билан қўлланилади (таб, шамча ректал). Организмдан секин ажралади, 6-8 соат таъсир этади. Левомецитиннинг асосий қимси жигарда парчаланади ва фақат 10% пешоб таркибида ўзгармаган холда ажралади. Шу сабабли пиелит, цистит, уретритларда қўлланилади. Левамицитин кенг спектрли антибиотикдир. Унинг бактериостатик таъсири ҳар хил грамм мусбат ва грамм манфий бактериялар, риккетсиялар (тошмали тиф), катта вируслар (пситтокоз, венерик лимфа гранулема, трахома, вирусли пневмония). Қорин тифи ва паратифлар, бактериал дизентерия, атипик пневмония, кўк йўтал қўзғатувчиларига таъсир этади. Пенициллин самарасиз бўлган хасталикларда левамицитин самара беради. Левомецетинни йирингли яраларда, трахомаларда махаллий қўллаш мумкин.

Таъсир механизими: левамицетиннинг тузилиши фенилаланинга ўхшаш бўлган-лигида у билан рақобат қилиди ва уни ўрнига полипептид занжирида жойлашиб шикастланган нуқсонли оқсил молекуласини хосил қилади ва микроб яшаш ва кўпайиши тўхтади. Левамицитиннинг кенг қўлланилишига унинг захарлилиги халақит беради.

Нохуш таъсири: гемопоззннинг сусайиши, агрунулоцитоз ва апластик анемия айнақса давомли қўлланилганда:

- МИТда яллиғланиш чақиради: стоматит, глоссит, кўнгил айнаш, қайд қилиш ич кетиш.
- Ичакда В гуруҳи витаминларини сентез қилувчи микробларни ўлдиради, уларни ривожланишини тўхтатади ва шу туфайли авитаминоз ривожланади.
- Дисбактериоз, кандидомикоз-аллергик реакциялар-токсик миокардит-психомотор ўзгаришлар.

АМИНОГЛИКОЗИДЛАР.

Бу гурух антебиотиклар бактериоцид таъсир кўрсатадилар. Таъсир механизими рибосомаларга таъсир этиб, оқсил сентезини бузилиши билан боғлиқ. Бундан ташқари микроблар организмда пироузум кислотасининг оксидланиши бузилиши хисобига энергия билан таъминланиши кескин

сусаяди.

СТРЕПТОМИЦИН-антимикроб таъсир спектри кенг: грамм манфий бактерияларга таъсир этади. **Бактераостатик таъсири** стрептококлар, страфилококлар, пневмакоклар, гонококлар, ўлат (чума), куйдирги, дифтерия, тулярия, ичбуруғ, бруцеллез ва сил хасталикларининг қўзғатувчиларига ичак таёқчаси, протей, кўк йиринг таёқчаси, бруцеллезларга қаратилган. Лекин стрептомицин анаэроблар, спирохеталар, риккетсиялар, чин вируслар, патоген моғорлар, содда хайвонларга таъсир этмайди. Стрептомицин асос бўлиб кислоталар билан турғун тузлар ҳосил қилади. Стрептамицинга микробларнинг чидамлилиги тез ривожланади. МИТдан ёмон сўрилади, мушак ичига киритилгандан кейин 1-2 соат ўтгач қонда мак.қонцентрация ҳосил бўлади. Буйрак орқали ўзгармаган ҳолда 24 соат давомида ажралади. Бунда пешобда каттагина концентрация ҳосил бўлганлигида пешоб йўли хасталикларида яхши натижа беради, айниқса грамм манфий флора билан чақирилган хасталикларда. Стрептамицин қорин, плевра бўшлиғига, плацентар барьердан яхши ўтади, лекин ГЭБдан ўтмайди (менингитда ўтади). Стрептамицин асосан силни ҳамда туляриямияни, ўлат бруцеллез, пешоб йўллариининг инфекцияларида ва бошқаларда қўлланилади. Препаратни бир кунда 1-2 марта м/и киритилади. Менингитларда стрептамициннинг хлоркалий комплексини қўллаш мақсадга мувофиқ (субарохноидал). Чунки у бошқа стрептамицин препаратларига нисбатан камроқ маҳаллий ўзгаришлар чақиради. Лекин бу препаратнинг захарлилиги юқори бўлганлигидан жуда хам зарур бўлган холларда, бошқа иложи бўлмаганда қўлланилади. Стрептамицин захарлилиги юқори препарат бўлганлигидан уни қўллаганда қуйдаги **нохуш таъсир** ва **асоратлар** юзага келади:

- ототоксик таъсир (лабиринт, эшитиш аппарати);
- нерв мушак синапесини сусайтиради ванафас олишни бузади;
- маҳаллий таъсири кучли (оғриқ);
- аллергия реакциялар (ЛАШ, зозинофилия, дерматитлар).

НЕОМИЦИН-сульфат-неомицин А,В ва Сларнинг аралашмаси. Кенг спектрли эга. Грамм мусбат ва грамм манфий микроорганизмларга таъсир этади. Микроорганизмларнинг неомицинга чидамлилиги секин ривожланади. МИТдан ёмон сўрилади, шу сабабли энеритларда ва ичакнинг операциясига таёрлашда қўлланилади. (ичакни қисман стериллашда). Неомицин ичак таёқчаси, протейнинг баъзи штамлари ва кўк йиринг таёқчасига кучли таъсир кўрсатади. **Нохуш таъсири**-аллергия реакциялар, диспепсия, кандидомикоз. Неомицин яраларнинг инфекциясида, пиодермиялар, конъюнктивитларда маҳаллий қўлланилади. Парентерал йўл билан киритилмайди, чунки буйрак, эшитиш нерви (карлик), мушак синапсларига кучли захарли таъсир кўрсатади (нафас олишни тўхтатади).

ГЕНТАМИЦИН сульфат-таъсир спектри кенг. Кўк йиринг таёқчасига, протей, ичак таёқчасига кучли таъсир кўрсатади. Микробларнинг чидамлилиги гентамицинга секин ривожланади. МИТдан яхши сўрилмайди, шу сабабли уни парентерал м/и га киритилади, бунда у 8-12 соат таъсир этади. ГЭБдан ёмон ўтади, асосан ўзгармаган ҳолда пешоб таркибида ажралади. Гентамицин неомицинга нисбатан кам захарлироқ.

Кўрсатмалар:-пешоб йўллари инфекцияда (пиелонефрит, цистит);

- сепсис, куйиш, граммманфий микроблар билан йиринглаган яралар

Нохуш таъсирлари:

- ототоксик таъсири (вестибуляр аппарат, камроқ-эшитиш);
- нефротоксик таъсири неомицинниқидан камроқ;
- курамага ўхшаш таъсир. Аминогликозидларнинг захарли таъсирлари, айниқса буйрак фаолияти сусайганда юзага келади.

СИЗОМИЦИН-гентомицинга ўхшаш, лекин протейлар, кўк йиринг таёқчаси, клебсиеллалар, энробактерияларга таъсири бўйича гентамициндан кучли. МИТдан ёмон сўрилади, м/и киритилади, таъсири тахминан 8 соат давом этади. Кўрсатмалар ва нохуш таъсири гентамицинга ўхшаш.

ЦИКЛИК ПОЛИПЕПТИДЛАР (ПОЛИМИКСИНЛАР).

Бизнинг давлатимизда (МДХ) асосан полимиксин Мдан фойдаланилади. Чет давлатларда В ва Е си ҳам қўлланилади. Полимиксин М-айниқса грамм манфий микробларга таъсир кўрсатади: кўк йиринг таёқчаси, шигеллалар, салмонеллалар ҳамда капсулалли бактериялар, пастреллалар ва бруцеллалар. Лекин патоген коклар ва анаэроблар, протей, ичбуруғ таёқчаси полимиксин М таъсирига чидамли.

Таъсир механизими: бактерияларнинг цитоплазматик мембраналари ўтказувчанлиги кўпгина моддалар учун бузади ва уларнинг ташқарига чиқиб кетишига сабаб бўлади. Бактериоцид таъсир этади. Бунда полимиксин хужайра таш қарисида жойлашган микроорганизмларга таъсир этади. Полимиксин М-га микробларнинг чидамлилиги секин ривожланади. Полимиксин МИТдан ёмон сўрилади. Парентерал йўл билан киритилганда унинг нейро- ва нефротоксик таъсири кучли намоён бўлади. Шу сабабли унга сезгир бўлган микроблар билан қақирилган яраларда маҳаллий ёки ичак инфекцияларини (энтероколитларни) даволашда фойдаланилади ҳамда операциялардан олдин ичакни қисман стериллаш учун қўлланилади.

Нохуш таъсири: Камдан-кам бўлади, диспепсия, баъзан суперинфекция. Буйрак хасталикларига қабул қилиш мумкин эмас.

ЛИНКОЗАМИДЛАР.

ЛИНКОМИЦИН ва **КЛИНДОМИЦИН**-бактерияларда оқсил синтезини бузади ва шу туфайли уларга бактериостатик таъсир этади.

Клиндомицин анаэробларга таъсири бўйича линкомициндан бир неча баробар кучли ва МИТдан яхшироқ сўрилади. Иккаласи ҳам ГЭБдан ёмон ўтади, лекин минингитда яхши ўтади, жигарда парчаланади, пешоб ва ўт таркибида ажралади-лар. Мушакка киритилгач тез сўриладилар кўпгина аъзоларда ва шу жумладан суякларда тўпланади.

Қўлланилиши: бактериоидлар билан қақирилган хасталикларда, остеомиелитларда парентерал йўл билан 1 кунда 2 марта, энерал йўл билан 4 марта киритилади. Меъда ва ичакдаги овқат махсулотлари уларни сўрилишини бузади шу сабабли овқатланишдан 1-2 соат олдин ёки овқатланиб бўлгандан 3-4 соат кейин ичиш керак.

Нохуш таъсири: псевдомембраноз колит (қон ва шиллиқ аралаш ич кетиш, қоринда оғриқ, дизбактерозтуфайли). Камдан кам лейкопения, жигарнинг жарохатланиши, аллергия реакциялар.

ГЛИКОПЕПТИДЛАР.

Бу гуруҳнинг асосий препарати бўлиб, ванкомицин ҳисобланади. У мураккаб гликопептидларга киради. Таъсир механизими: бактерияларнинг

қобиғини синтезланишини бузади ва бактериоцид таъсир этади. РНК синтези ва цитоплазматик мебраналар ўтказувчанлигини бузади деб ҳисобланади. Грамм мусбат коклар, шу жумладан бетта-лактамаза ишлаб чиқарувчи ва метациллинга чидамли бўлган страфилококларга ҳам яхши таъсир кўрсатади. Бундан ташқари кластридий, қоринбактерияларга ҳам таъсир этади. МИТдан ёмон сўрилади. Препарат ГЭБдан ўтади, айниқса менингитларда. Лекин препарат захарли бўлганлигидан кенг қўлланилмайди.

Қўлланилиши: грамм мусбат коклар билан қўзғатилган ҳасталикларда, айниқса пенцилинга чидамли бўлган штамлари билан чақирилган энтероколит, псевдо-мембраноз колитлар. Препарат ототоксик, нефротоксин таъсирга эга. Флебитлар чақиради. Камдан кам холларда аллергия реакциялар, нейтропения, тромбоцитопения чақиради.

ФУЗИДИВ КИСЛОТА.

Таъсир спектри тор бўлган антибиотик. Асосан грамм мусбат бактерияларга таъсир кўрсатади. Микробларда оксил синтезини сусайтириб бактериостатик таъсир этади.

МИТдан яхши сўрилади. Кўп миқдорда тўқималарда тўпланади. Жигарда парчаланади. Сафро таркибида ажралади. Кўрсатмалар: пенциллинга чидамли бўлган стафилококлар билан чақирилган инфекцияларда, айниқса остеомиелитларда.

Нохуш таъсири: диспепсия, эшак еми (терида тошмалар), сариқлик.

ХАР ХИЛ АНТИБИОТИКЛАР.

ФУЗАФУНЖИН – яллиғланишга қарши таъсирга эга бўлган антибиотик. Кимёвий тузилиши полипептидларга хос. Асосан маҳаллий (ингаляция учун аэрозоль кўринишда) қўлланилади. Кўпгина коклар, анаэроблар, микоплазмалар, қандида туркимидаги моғорларга самарали таъсир кўрсатади. Бурун, халқум ва нафас йўллариининг инфекцияларида қўллаш учун тавсия этилган.

Нохуш таъсири: камдан кам холларда маҳаллий яллиғланиш чақиради. 10 кундан ортиқ қўлланилса дисбактериоз чақириш мумкин.

АЗИТРОМИЦИН – макролидлар гуруҳидаги антибиотик-азамин. Бетта-лактамаза ажратувчи грамм мусбат ва грамм манфий коклар, микоплазмалар, легионеллалар, бактериоидларга яхши таъсир этади. Катта дозаларда бактериоцид таъсир этади. Жинсий йўллар билан юқадиган ҳасталикларда самарадор (гонококлар, трихомонадалар, хламидиялар, спирохеталар). Энтерал йўл билан қўлланганда ҳам юқори самара беради. Овқатланишдан 1 соат олдин ичилади. Таъсири тахминан 24 соат давом этади.

Нохуш таъсири: аллергия реакциялар, кўнгил айнаш, қайт қилиш, жигар ва буйрак функцияларининг кучли бузилган ҳолатларда қўллаш мумкин эмас.

СУЛЬФАНИЛАМИДЛАР.

Бу гуруҳ препаратлари химиотерапевтик воситалар ичида биринчи бўлиб кенг спектрли антимиқроб препаратлари сифатида кенг қўлланилади.

1937 й. Г.Домагк азобўёқ 4 – сульфонамидо – 2, 4 – диаминоазобензол (пронтозил - қизил стрептоцид) сичқонларда стафилоккок билан чақирилган сепсисни даволади. Лекин бу препарат *in vitro* тажрибаларда антимикроб таъсир кўрсатмади. Кейинчалик пронтазил организмда парчаланиб актив сульфанил кислотасини ҳосил бўлишини (сульфаниламид) ва у антимикроб таъсир кўрсатиш аниқланди. Шундан кейин оқ-стрептоцид ишлаб чиқарилди ва у стрепто-, гоно- ва менингококлар билан чақирилган хасталикларини даволашда қўлланилди. Шу аснода 6000дан ортиқ умумий номи сульфаниламидлар бўлган препаратлар яратилди. Лекин микробларга қарши хусусият сульфаниламидларнинг таркибида пара ҳолатда жойлашган ўрин алмаштирилган амингуриппаси бор препаратлардагина номоён бўлади.

Сульфаниламид препаратлари қоннинг муҳитида қанча яхши диссоциацияланса шунча кучли антимикроб таъсир кўрсатади, чунки препаратнинг ўзи эмас-ионлашган сульфаниламидгина микробларни ривожланишини тўхтатади. Диссоциацияланиш даражаси амид гуруҳидаги водород ионини ўрнини олган радикалга боғлиқ, агар у гетероциклик бўлса антимикроб таъсири жуда кучли номоён бўлади. Лекин химиотерапия учун фаоллиги юқори, аммо заҳарлилиги паст бўлган бирикмаларгина қўлланилиши мумкин.

СУЛЬФАНИЛАМИДЛАР ҚУЙИДАГИ ГУРУҲЛАРГА БЎЛИНАДИЛАР:

1. МИТдан яхши сўрилувчи препаратлар:
 - а) таъсир давомлилиги ўртача препаратлар (сульфадимизин, сульфазин, этазол, уросульфан, норсульфазол);
 - б) давомли таъсир этувчи препаратлар (сульфапиридазин, сульфадиметоксин);
 - в) жуда узоқ таъсир этувчи препаратлар (сульфален);
2. МИТдан ёмон сўрилувчи препаратлар, яъни ичак ичида таъсир этувчилар (фталазол).
3. Маҳаллий қўлланиладиган препаратлар: (сульфацил натрий, сульфазилнинг кумуш тузи)

Сульфаниламидларнинг таъсир спектри анчагина кенг: патоген грам мусбат ва грамм манфий ккоклар, ичбуруғ, вабо, газли гангрена, куйдирги, бўғма ўлат, бруцеллез ва бошқа хасталикларни қўзғатувчилари, хламидийлар, трахома, оринтоз, чов лимфагранулемасининг қўзғатувчилари, актиномицетлар, содда ҳайвонлар: токсоплазмоз қўзғатувчилари.

Таъсир механизми: микроб организмда сульфаниламидлар праминобензой кислотаси (ПАБК) билан рақобатлашадилар. ПАБК эса уларга фолиев кислотаси ёки дегидрофолиев кислотасини синтези учун керак. Сульфанамида кимийвий тузилиши жиҳатидан ПАБКга ўхшаш бўлганликларидан уни дигидрофолиев кислотаси таркибига киришига тўсқинлик қиладилар. Бундан ташқари сульфаниламидлар дегидроптеросинтетаз фаоллигини сусайтирадилар ва шу туфайли тетрагидрофолиев кислотасининг ҳосил бўлиши камаяди. Натижада пурин ва пиримидин асосларининг ҳамда нуклеин кислоталарининг биосинтези тўхтади. Микроорганизмларининг ривожланиши тўхтади. Лекин ПАБКни ташқаридан олмайдиган, яъни ўзлари синтезлайдиган микроорганизмлар сульфаниламидлар таъсирига чидамлидир. Ҳайвонлар ва инсон тўқимаси ПАБКга муҳтож эмас, чунки уларда фолиев кислотаси синтезланмайди, тайёр ҳолда қабул қиладилар. Шунинг учун сульфаниламидлар

микроорганизм-ларга танлаб таъсир этадилар. Лекин сульфаниламид препаратларининг антимикроб таъсирлари номоён бўлиши учун уларнинг концентрацияси ПАБКнидан узоқ муддат юқори бўлиши шарт. Шунинг учун сульфаниламид препаратлари билан даволаш усули катта дозаларини (2-4г) қабул қилишдан бошланади, сўнгра уни қувватлантириб ёки юқори даражада ушлаб турилади (1 грамдан тўрт маҳал). Сульфаниламидларнинг таъсири механизми шундай эканлиги туфайли уларнинг йирингли яраларда ва новакаин билан инфильтрациялантирилган тўқималарда маҳаллий қўлланилса фойдасиз эканлиги ўз-ўзидан маълум бўлади, чунки йирингда ПАБКнинг миқдори кўп, новокаин эса гидролизланиб ПАБК га айланади. Сульфаниламидларни давомли қўлланилганда микробларнинг уларга нисбатан чидамлилиги ривожланади (микроорганизмлардаги компенсатор механизмлар туфайли дигидрофолиев кислотасини синтезлаш қобилияти ортади). Бунда микробларнинг бошқа сульфаниламид препаратларига ҳам чидамлилиги ортади.

МИТдан яхши сўраладиган сульфаниламидлар.

(Яъни резорбтив таъсирга эга препаратлар).

Бу гуруҳ препаратлари меъда-ичак тракти (МИТ)дан тез ва тўла сўриладилар, зардоб оқсиллари билан қисман боғланадилар. Гемато-энцефтик барьер (ГЭБ), плацентар барьердан ва-сероз пардалардан ҳам яхши ўтадилар. Жигарда ацетилланиб антимикроб таъсирини йўқотади. Қанча кам ацетилланса, шунчалик кўп антимикроб фаолликка эга ҳолда пешоб билан ажралади (уросульфан, этозон).

Таъсир давомлилиги ўртача препаратлар (узоқ таъсир этмайдиган препаратлар) организмда тез ажраладилар. Қонда максимал концентрацияси 2-3 соатдан кейин ривожланади, $T_{1/2}$ тахминан 8 - 20 соат. Шу сабабли уларни бир кунда 4 - 6 марта қабул қилинади. Бу каби препаратларга сульфадемизин, этазол, сульфазин, уросульфан, норсульфазол, оқ стрептоцид киради. Микробларга қарши таъсири бўйича сульфадемизин ва норсульфазол стрептоциддан кучлироқ. Жумладан стрептоцид стрептококк, минингококк, гонококк, юмшоқ шанкр таёқчаси ва бруцеллаларга фаол таъсир этса, сульфадемизин ва норсульфазол бу микроблардан ташқари стафилококкларнинг баъзи турларига, пневмококкларга, куйдирги, ўлат, бўғма, вабо, ичбурут, газли гангрена, лимфагранулема, трахома, пситоккоз хасталикларини қўзғатувчиларга ҳам таъсир кўрсатади. Бунда стафилококклар, бруцеллалар, ичбурут таёқчасига таъсири бўйича норсульфазол сульфадемизиндан кучлироқ. Бундан ташқари норсульфазол буйрак найчаларида камроқ даражада қайта сўрилганлигидан пешобда юқори концентрация ҳосил қилади. Шу туфайли пешоб йўллариининг хасталикларида яхши самара беради. Бу аснода уросульфан ва этазол яна ҳам яхшироқдир, чунки улар жигарда-камроқ ацетилланадилар, буйрак найчаларида кам реабсорбция-ланадилар ва шунинг учун пиелит, пиелонефрит ва циститларда кенг қўлланилади. Бу гуруҳ препаратлари ГЭБ яхши ўтадилар. Ҳозирги кунда стрептоцид бошқа препаратларга нисбатан кам фаол бўлганлигидан ва кўпроқ нохуш таъсирга эга эканлигидан кам қўлланилади.

Давомли таъсир этувчи препаратларга - сульфапиридазин ва сульфадемитоксин киради. Бу препаратлар МИТ дан яхши сўрилади, лекин

организмдан секин ажралади. Қонда улар 3–6 соатдан кейин макс.концентрация ҳосил қилинади, $T_{1/2}=24-48$ соат. Бундай қонда давомли циркуляция бўлиши уларнинг зардоб оқсиллари билан яхши боғланишлари ва буйрак найчаларида қайта сўрилишларининг юқори эканлиги билан боғлиқдир. Иккала препарат ҳам ГЭБ дан ёмон ўтади. Уларни 1 кунда 1 – 2 маҳал қабул қилинади.

Жуда узоқ таъсир этувчи препаратлар сульфлен – 1 ҳафта таъсир этади. Уни кўпроқ сурункали хасталикларда ва инфекцияларни олдини олиш учун қўлланилади. (масалан: операциялардан – кейинги даврда).

МИТдан яхши сўрилувчи препаратларнинг нохуш таъсирлар қуйидагилар:

- диспепсия;
- қон системасининг шикастланиши (айниқса даволашнинг бошида сариқлик, гемоглабинурия) гемолитик анемия, тромбоцитопения, метгемоглабин ҳосил бўлиши;
- аллергия реакциялар (терида тошмалар, истмалаш) камроқ ривожланади;
- агранулоцитоз (нейтрофиллар сони 50% гача камаяди);
- олиго- ва анурия (буйрак найчаларининг ва пешоб йўлларида препаратларнинг кристаллари билан беркилиб қолиши туфайли).

Давомли таъсир этувчи препаратларни сульфаниламид препаратларига аллергияси бор бўлган беморларга эҳтиёт бўлиши керак.

МИТ дан ёмон сўрилувчи препарат бўлиб **ФТАЛАЗОЛ** ҳисобланади. Шунинг учун унинг таъсири ичак ичида намоён бўлади. МИТ дан жуда оз қисми сўрилади. Пешоб таркибида қабул қилинган препаратнинг фақат 5% гина ажралади. Йўғон ичакда препаратнинг кўп қисми тўпланиб секин аста норсульфазол ва фтал кислотасига ажралади. **НОРСУЛЬФАЗОЛ** ичакнинг микрофлорасига кучли бактериостатик таъсир кўрсатади (масалан: бацилляр дизентерия, энтероколит, колит, ичакнинг қисман стериллаш учун қўлланилади). Фталазолни кўпинча антибиотиклар билан биргаликда қўлланилади. Фталазол кам заҳарли препарат уни кун давомида 4-6 марта қабул қилинади. **СУЛЬГИН** ва **ФТАЗИН** худди фталазолга ўхшаб таъсир кўрсатади. Бу гуруҳ препаратларининг **нохуш таъсири** асосан дисбактериоз, авитаминоз В.

СУЛЬФАЦИЛ-НАТРИЙ - сувда эрувчан сульфаниламид препаратидир. Офтальмологияда маҳаллий қўлланилади, чунки маҳаллий яллиғланиш чақирмайди. Блефоритлар, конъюнктивитлар, шох қаватнинг яраларида, чақалоқнинг кўзини гонорея билан шикастланишини олдини олиш учун қўлланилади. Сульфаниламид препаратлари жуда майда кукун ҳолида яраларга инфекциянинг ривожланишини олдини олиш мақсадида маҳаллий қўлланилади.

БАКТЕРИМ (БИСЕПТОЛ)-сульфаметаксазол ва триметопримдан иборат препарат. Бактериоцид таъсир кўрсатади. МИТ дан яхши сўрилади. Таъсири 6 - 8 соат давом этади.

Таъсир механизми: бир вақтнинг ўзида дигидроптериндан дигидроптер кислотасини синтезида қатнашувчи дигидроптероат синтетаза ҳамда дегидрофолат редуктаза ферментларининг фаоллигини сусайтирадилар. Кейинги фермент дегидрофолиев кислотасини тетрогидрофолиев кислотасига айлантиради, ундан эса ДНК ва РНК синтезланади. Дигидрофолиев кислотаси эса дигидроптеров кислотасига

глутамин кислотасининг қўшилишидан ҳосил бўлади. Бактерим таркибидаги триметоприм дегидрофолатредуктаза ферментини сусайтиради. Шундай қилиб микроорганизмларда, икки катта таъсир остида тетрогидрофолиев кислотасининг синтези тўхтайди, шу туфайли бактеримнинг бактериоцид-антимикроб таъсири юзага чиқади.

Нохуш таъсири: диспепсия, аллергия реакциялар, лейкопения, агрунулоцитоз, тромбоцитопения, мегалобластик анемия. Жигар ва буйрак фаолиятининг бузилиши кам учрайди. Жуда кам ҳолатларда суперинфекция ривожланади. Бактеримни 6 ёшгача бўлган болаларда, буйрак ва жигар-фаолиятларининг кучли бузилишида қўллаб бўлмайди.

СУЛЬФАТОН (сульфамонометоксен + триметоприм), **ПОТЕСЕПТИЛ** (сульфадимизин + триметоприм) -Бактеримга ўхшаш препаратлар, кўрсатмалар ва ишлатиш мумкин бўлмаган ҳолатлар ҳам уникидай.

Ҳар хил кимёвий тузилишга эга бўлган сентетик антибактериал препаратлар.

НОЛИДИКСИВ КИСЛОТА (невиграмон)-нафтиридин ҳосиласи.

Таъсир спекри: грамм манфий бактериялар, ичак таёқчаси, протей, клебсиелалар, капсулали бактериялар, шигеллалар, сальмонеллалар. Налидиксон кислотасининг яхши хоссаларидан бири шуки антибиотиклар ва сульфаниламидларга чидамли бўлган микроорганизмлар штамига ҳам кучли таъсир этади.

Налидиксон кислотасининг камчиликлари:

- унга бактерияларнинг тез чидамли ривожланади (бир неча кундан кейин).
- нохуш таъсирини кўплиги (диспепсия, аллергия реакциялар, фотодерматозлар, кўришнинг бузилиши: кўриш кучи камаяди, ёруғликдан қўрқиш, бош оғриқ).

Налидиксон кислотаси МИТ дан яхши сўрилади. Пешоб таркибида жуда кўп қисми ўзгармаган ҳолда ажралади. (Жигар атиги 20% парчаланади).

Қўлланилиши: пешоб йўллариининг инфекциясида, ичак таёқчаси, протей ва бошқа микроорганизмлар билан чақирилган инфекцияларда.

Ҳомиладорнинг биринчи - уч ойлигида, 2 ёшгача болаларда, жигар ва буйракнинг кучли бузилишларида қўллаб бўлмайди.

ЭНТЕРОСЕПТОЛ - 8 оксихинолинк умуми бўлиб, грамм манфий ва грамм мусбат бактериялар ва амёбаларга антибактериал таъсир этади. МИТ дан жуда кам миқдорда сўрилади, шу сабабли унинг антибактериал таъсири ичак билан чегараланган. Энтерал йўл билан қабул қилинади.

Қўлланилиши: энтероколитлар, бацилар ва амёбали дизетерия, озиқ-овқат токсикоинфекцияси. Препарат яхши қабул қилинади. Баъзан диспепсия, терининг шикастланиши, йодизм (тумов, йўтал). Узоқ вақт қўлланилганда, айниқса, катта дозаларда, кўз нервининг яллиғланиши (неврит) бўлади. Шу сабабли икки ҳафтадан ортиқ қўллаб бўлмайди. Гипертиреоидизм, йодга сенсibiliзация ва кўз нервининг ҳасталикларида қўллаш маън этилади.

НИТРОКСОЛИН (5 – НОК) - бу препарат ҳам 8 - оксихинолин ҳосиласи. Кенг таъсир спектрига эга. Хатто баъзи замбуруғларга (ачитқи) ҳам таъсир этади. Энтеросептолдан фарқ қилиб МИТ дан тез сўрилади. Пешоб таркибида ўзгармаган ҳолда ажралади, у юқори концентрацияларда тўпланади. Энтерал йўл билан қабул қилинади. Пешобни ёрқин сариқ

рангга буюйди. Асосан пешоб йўллариининг инфекциясида қўлланилади.

НИТРОФУРАН ҲОСИЛАЛАРИ.

Фуразолидон, фурадонин, фурангин–нитрофуран ҳосилалари булиб, антибиотиклар ва сульфаниламид препаратларига чидамли бўлган микроорганизмларга жуда самарали таъсир этади. Асосан ичак ва пешоб йўллариининг инфекцияларида энтерал йўл билан қўлланилади. **ФУРАЗОЛИДОН** – бацилляр дизентерия, паратиф, токсиканфекцияларда, трихоманадалар билан чақирилган кольпит, лямблиозда қўлланилади. Фуразолидон фурацилиндан 20 –100 марта кучли. Энтерал, интравагинал, ректал йўл билан қўлланилади. Диспепсия, аллергия реакциялар дизбактериоз чақириши мумкин. Фуразолидон – пешоб йўллариининг инфекциясини даволашда самарадор. Энтерал йўл билан қўлланилади. МИТ дан тез сўрилади. Асосан пешоб билан ўзгармаган ҳолда ажралиб унда юқори даражадаги бактериостатик ва бактериоцид концентрация ҳосил қилади. Бир кунда 3 - 4 маҳал ичилади.

Нохуш таъсири: диспепсия, аллергия реакциялар.

ФУРАГИН - маҳаллий қўлланилади, асосан пешоб йўллариининг инфекциясида.

Нитрофуран унумлариининг нохуш таъсирини камайтириш учун бу препаратлар қўлланилганда кўп суюқлик ичиш, гистаминга қарши препаратлар ва В гуруҳидаги витаминларни қўллаш тавсия этилади.

Таъсир механизми: NO₂ - аминогруппага айланади –С=N- тўйинмаган боғ очилади. Бу икки реакция-нитрофуранларни водород акцептори сифатида табиий - водород акцепторлари билан рақобатлашишига олиб келади. Натижада оксидланиш ва фосфорланиш жараёни тўхтаб энергия танқислиги юзага келади. Микробларнинг ривожланиши ва кўпайиши тўхтади. Бундан ташқари нитрофуранлар электронларни флавин ферментидан цитрохромларга ўтишини ҳамда шавел сирка кислотасидан лимон кислотасининг ҳосил бўлишини тўхтатади. Яъни Кребс цикли фаоллиятини тўхтатади.

ХИНОКСОЛИН ҲОСИЛАЛАРИ.

Бу гуруҳга **ХИНОКСИДИН** ва **ДИОКСИДИН** киради. Иккала препарат ҳам кенг спектрли антибактериал таъсирга эга, шу жумладан вульгар пропей, кўк йиринг таёқчаси, патоген анаэроблар. Бу препаратларнинг афзаллиги шуки улар химиотерапевтик воситаларга чидамли бўлган микрорганизмларга ҳам кучли антимиқроб таъсир кўрсатади. Асосан ката ёшдаги беморларда, йирингли-яллиғланиш жараёнларини даволаш учун қўлланилади. Препарат заҳарлилиги юқори бўлганлигидан фақат стационар қўлланилади.

Нохуш таъсирлари: диспепсия, бош айланиши, бош оғриғи, аллергия реакциялар (терида тошмалар), болдир мушакларининг тиришиши. Узоқ қўлланса кандидомикоз бўлади. Диоксидинни фақат шифокор назорати остида қўлланилади. Дорини индивидуал кўтара олмаслик, буйрак усти безининг етишмовчилигида, хомиладорларда (эмбриотоксик, тератоген таъсир) қўллаш мумкин эмас.

СИФИЛИСГА ҚАРШИ ВОСИТАЛАР.

Қисқа ва узоқ таъсир этувчи бензилпенициллинлар, чунки сифилисни

кўзгтувчиси трепонемманинг унга чидамлилиги ривожланмайди. Агар пенициллинни қўллаб бўлмаса тетрациклин, эритромицин, азитромицин ва бошқаларни қўллаш мумкин. Бу препаратлар пенициллинга нисбатан кучсизроқ таъсир этади. Антибиотиклардан ташқари висмут препаратлари қўлланилади. **БИОХИНОЛ** (моновисмут шароб кислотасининг асосли висмут тузининг ёғдаги суспензияси). Биохинол (йод висмут хинининг 8%ли ёғли эритмаси). Бу препаратларнинг таъсир спектри фақат сифилис кўзгатувчиси билан чекланади. Таъсир кучи бўйича иккала препарат ҳам бензил-пенициллиндан кучсиз.

Таъсир механизми: сульгидрил гуруҳи бор бўлган ферментла фаоллигини сусайтиради. Таъсири аста секин бошланади.

МИТ дан сўрилмайди, парантерал (м/и) киритилади.

СИЛГА ҚАРШИ ВОСИТАЛАР.

Фармакология фанининг ютуқлари ҳозирда силни даволашда катта ютуқларга асос бўлди. Кейинги 30 йилда, илгари даволаш мумкин бўлмаган асосан ўлим билан тугайдиган миляр сил, сил минингити каби ушбу хасталикни шакиллари даволаш мумкин бўлди. Албатта фақат дорилар билан силни даволаб бўлмайди, унга қўшимча яхши умумий овқатланиш, кунтартиби, санатор-курортли даволаш ва керакли ҳолларда жарроҳлик муолажалари керак бўлади. Фақат шундагина самарали даволаш бўлиши мумкин. Олиниш манбаалари бўйича силга қарши воситалар 2га бўлинади:

1. Антибиотиклар
2. Синтетик воситалар.

Силни ҳозирги замон даволаш негизида ҳар хил таъсир механизмли химиотерапевтик воситаларни қўшиб қўллаш ётади. Силга қарши воситалар, сил жараёни шиллиқ қаватларда жойлашган бўлса, паренхиматоз органлар силига нисбатан яхшироқ таъсир кўрсатади. Синтетик силга қарши воситаларнинг таъсир спектори жуда тор бўлиб, асосан сил таёқчасига таъсир этади. Силга қарши антибиотикларнинг эса таъсир спектори кенг. Кўпгина силга қарши препаратлар препаратлар бактериостатик таъсир кўрсатади. (изониазид, рифампицин, стрептомицин). Силни даволашда препаратлар узок муддат (1-1,5 йил ва ундан кўп) қўлланилади. Шу сабабдан сил таёқчасининг химиотерапевтик препаратларга чидамлилиги ривожланишини билиш керак. Сил бактериясида ҳамма препаратларга чидамлилиги ривожланади. Бу жараёни секинлаштириш мақсадида бир вақтда 2-3 та препарат қўллаш керак (комбинация), чунки сил бактерияларида бундан воситаларга чидамлилиги камдан-кам ривожланади ёки умуман ривожланмайди.

Силга қарши воситаларнинг камчилиги уларнинг нохуш таъсирларидир: аллергик ва ноаллергик (гепато-,нефро-, нейротоксик, қон ҳосил бўлишини бузилиши). Силга қарши препаратлар фаолликлари бўйича қуйидаги гуруҳларга бўлинади:

1. Асосий (1-қатор препаратлари): изониазид, этам бутол, стреп-томицин, рифампицин.
2. Резерв (2-қатор препаратлари): этионамид, пиразинемид, тиаоцетазон, циклосерин, канамицин, флоримицин, ПАСК.

Силга қарши асосий препаратлар (1-қатор препаратлари).

ИЗОНИАЗИД-изоникотин кислотасининг гидразиди ҳосиласи бўлиб, силга қарши таъсир кучи бўйича стрептомициндан кучли, ундан фарқ қилиб интерацеллюляр жойлашган сил таёқчасига ҳам таъсир кўрсатади. Бундан ташқари **мохов** қўзғатувчисига ҳам таъсир кўрсатади. Бошқа микро организмларга изониазид таъсир этмайди. Изониазид микобактерия қобиғининг муҳим таркибий қисми миколев кислотасининг синтезини сусайтиради. Бундан ташқари изониазид вит В6 (пиридоксаль)ни рақобатли антогонисти ҳисобланади. В6 витамини эса сил таёқчасини кўпайиши ва ривожланиши учун керак. Баъзи олимларнинг фикрича изониазид сил таёқчасининг қобиғида фосфолипидларнинг ҳосил бўлишига ҳам тўсқинлик қилади. Изониазиднинг фақат сил таёқчасига танлаб таъсир қилишининг сабаби шуки одам ва бошқа микроорганизмлар ҳужайрасининг қлбиғида **миколев** кислотаси бўлмайди. Сил таёқчасининг изониазидга чидамлилиги, стерептомицин ва рифампицинга нисбатан, секин ҳосил бўлади.

МИТдан изониазид яхши сўрилади. Тўқима барьерларидан осон ўтади. Энтерал йўл билан қўлланилганда 1-4 соатдан кейин қонда макс. қонцентрация ҳосил бўлади ва бактериостатик концентрацияси 6-24 соат сақланади. Асосан пешоб таркибида ажралади. Изониазид организмда ацетилланади, бунда у фаол-лигини йўқотади. Агар бир кунлик пешобда 10%гача ўзгармаган изониазид ажралса “”тез ацетеляторлар” деб, ундан кўп бўлса “секин ацетеляторлар” деб юритилади.

Изониазидни силнинг барча шаклларида қўлланилади. Одатда энтерал (таб), баъзан ректал т/и, м/и ”спринцевание”-чайқаш учун қўлланилади.

Нохуш таъсири: 1. Нейротоксик: невритлар, полиневритлар, кўз нервининг шикастланиши (олдини олиш мақсадида В6 ишлатилади). МНСнинг қўзғалиши, эйфория, уйқусизлик, мушакларнинг баъзан-баъзан қисқариши, катта дозаларда тиришиш. Шунинг учун тутқаноқ хасталигида қўллаш мумкин эмас.

2. Диспепсия (иштахани сусайиши, оғиз қуриши, кўнгил айнаш, қабзият).

3. Аллергик реакциялар.

Буйрак, жигар хасталикларида ва кучли ривожланган атероклерозда қўллаш мумкин эмас. Изониазид кўпгина нохуш таъсири асосида амино кислоталар алмашинувида муҳим роль ўйновчи гиридоксаль фосфатнинг ҳосил бўлишни сусайтириши ётади.

Бундан олдини олиш учун В6, В1 қўлланилади. Изониазид кислотаси гидрозининг унумларига яна фтивазид, метазид ва ИНГА-17 препаратлар ҳам киради. Буларнинг барчасининг таъсир кучи изониазидникидан паст. Унга ўхшаш нохуш таъсирга эгалар, лекин улар кучсизроқ ва камроқ ривожланади. Бу препаратларнинг барчаси изониазидни қўллаш мумкин бўлган ҳолда ишлатилади.

ЭТАМБУТАЛ-сил таёқчасига кучли таъсир этади, бошқа микроорганизмларга таъсир этмайди. Фаоллиги изониазидникидек.

Таъсир механизми: РНК синтезини сусайтириб, оқсил ҳосил бўлишини камайтиради. Этамбутолга микобактериянинг чидамлилиги секин ривожланади. МИТдан қабул қилинган препаратнинг 75% сўрилади. У қонда етарлича бактериостатик конентрация ҳосил қилади. Қабул қилингандан 2-4 соатдан сўнг қонда макс. концентрация ривожланади.

T_{1/2}=8 соат. Пешоб таркибида 90% ўзгармаган этамбутол ажралади. Этамбутаолни энтерал йўл билан овқатдан кейин киритлади. Этамбутол-стерептомицинга, изониазидга ПАСКга ва бошқаларга чидамлилиқ ортирган микобактерияларни ҳам кўпайиши ва ривожланишини тўхтатади. Этамбутолни силга қарши препаратлар билан биргаликда силнинг барча кўринишларида қўлланилади.

Нохуш таъсири: йўтални кучайиши, балғам хажмининг ортириши, диспепсия, парестезия, бош айланиши, кўришни бузилиши (айниқса қизил яшил рангни ажратиш), кўриш кучини сусайиши, скотомаларни (кўзда доғларни пайдо бўлиши), кўриш майдонини торайиши. Одатда бундай нохуш ўзгаришлар препаратни қабул қилишни тўхтатгандан кейин 0,5-2 ойдан сўнг йўқолади, шу сабабли этамбутал билан даволашда доимо офтальмолог назорат бўлиши керак. Кўз нервининг неврегида, катаракта, кўзнинг яллиғланиши, диабетик ретинопатия, хомиладорликда қўллаш мумкин эмас.

СТРЕПТОМИЦИН тўғрисида аввалги маърузалар (антибиотикларда) сўз юритган эдик.

РИФАМИЦИН нурсимон замбуруғ ишлаб чиқарувчи табиий антибиотик.

РИФАМПИЦИН эса синтетик антибиотик. Кимёвий жиҳатдан мураккаб макроциклик тузилишига эга. Иккала препарат ҳам кучли антибактериал таъсирга эга, аиниқса грамм мусбат бактерияларга, шу жумладан бошқа антибиотикларга чидамлилиқ ортирганларига ва сил микобактериясига. Катта дозаларда кўпгина грамм манфий бактерияларга, ичак таёқчаси, протейга ҳам таъсир кўрсатади. Рифампициннинг рифамициндан асосий фарқи бу энтерал йўл билан киритилганда ҳам самарали эканлиги ва таъсир спекторининг биров кенглигидир.

Таъсир механизми: ДНК га қарам бўлган РНК полимераза ферментини сусайтириши туфайли РНК ва оқсил синтези камаяди. Терапевтик дозаларда бактериостик таъсир кўрсатади, катта дозаларда эса бактерицит таъсир кўрсатади. Рифамицин МИТдан ёмон сўрилади, шу сабабли парентерал йўл билан киритилади. Мушакка киритилса тез сўрилади. ГЭБдан ўтмайди. Асосан сафро таркибида ажралади. Томирга давомли киритилса тромбофлебит чақиради. Жигар хасталикларида ва хомиладорликни 1-3 ойда қўллаш мумкин эмас.

РИФАМИЦИН-ичилганда кўрсатган фаоллиги бўйича изониазидга тенг. МИТдан яхши сўрилади. Қонда макс. концентрацияси 2-4 соатдан кейин ривожланади. Тўқима барерларидан ва ГЭБдан осон ўтади. T_{1/2}=2-5 соат. Терапевтик таъсири 8-12 соат сақланади. Препарат сафро, бронх- ва сўлак безларининг махсулоти таркибида ажралади. Рифампицинга микобактериялар жуда тез чидамлилиқ ҳосил қиладилар. Шунинг учун силга қарши бошқа препаратлар билан қўшиб қўлланилади. Рифампицинни силнинг ҳамма шакилларида ҳамда бошқа препаратлар самарасиз бўлган ҳолларда қўлланилади. Рифампицин пешобни, балғам ва кўз ёшини қизил ранга бўййди.

Нохуш таъсири: -жигар функциясининг бузилиши (гепато-токсиклик); - лейкопения, диспепсия.

Гепатитлар, хомладорликни 1-3- ойида қўллаш мумкин эмас. Рифампицин таннархи қиммат.

СИЛГА ҚАРШИ РЕЗЕРВ ПРЕПАРАТЛАР

(II- қатор препаратлари).

ПАСК-парааминосалицилат натрий-сил таёқчасига кучли бактерия остатик таъсир кўрсатади. Бошқа микроорганизмларга таъсир этмайди.

Таъсир механизми: ПАСК молекуласининг тузилиши сил таёқчасининг ривожланиши учун зарур бўлган ПАБК ўхшашлигидан микобактериялар протоплазмасидаги ташқи муҳитдан ПАБКни хужайра ичкарасига олиб ўтувчи функционал фаол гуруҳларни блоклайди. Туберкулоостатик фаоллиги бўйича ПАСК изониазид ва стрептомициндан кучсизроқ. Шу туфайли уни унга нисбатан кучлироқ бўлган препаратлар (изониазид, цикloserин, канамицин ва бошқалар) билан бирлиқда қўлланилади. МИТ дан ПАСК яхши сўрилади. Ичилганда қонда макс. концентрацияси 1-2 соатдан кейин ҳосил бўлади, 6 соатдан сўнг эса қонда препаратнинг жуда оз миқдори сақланади. Препаратнинг 50% қон зардобиде оқсиллари билан боғланади. Сероз бўшлиқларида керакли миқдорларда тўпланади. Организмдан ўзгармаган ва ацетилланган метаболитлар ҳолатида пешоб таркибида (филтрация, актив секреция) ажралади. ПАСКнинг самарадор бактериостатик концентрациясини ушлаб туриш учун уни 1 кунда 4 марта 2-4 г.дан қабул қилиш керак. Препаратнинг клиник таъсири одатда камида 300гр қабул қилингандан кейин ривожланади, даволашнинг бир курсига одатда 1000гр (1кг) препарат сарфланади. Сил микобактерияларининг ПАСКга чидамлилиги стерптомицинга нисбатан секин ривожланади. Стерптомицинга чидамлилиқ ортирган сил таёқчалари ПАСКга сезгир бўлади. ПАСКни одатда энтерал йўл билан киритилади, баъзан т/и ва маҳаллий қўлланилади. ПАСК кам заҳар бирикма, лекин **нохуш таъсири** бор:

- диспепсия (кўнгил айнаш, иштахани йўқолиши, камдан-кам қайд қилиш) препаратнинг таъсирлантириш хусусияти билан боғлиқ.
- аллергия реакциялар (эшак еми, тумов, конъюнктивит, истмалаш).
- камда-кам ҳолатда жигар ёки буйракнинг шикастланиши агранулоцитоз бўлади.
- антитиреоид таъсир (буқоқ чақириш)-қалқонсимон бези гормон-ларининг синтезини бузилиши боғлиқ.
- томирга киритилганда флебитлар, тез киритилганда токсико аллергия реакциялар ривожланиши мумкин.

БЕПАСК (кальций пара бензил аминосолицилат). Ичилгандан сўнг организмда ундан секин-аста ПАСК ажралади ва у бактериостатик таъсир кўрсатади. Бепаск қўлланилганда қонда ПАСКнинг кўпроқ турғун концентрацияси ҳосил бўлади. ПАСКга кўрсатмалар бўйича энтерал йўл билан қабул қилади.

ЭТИОНАМИД-сил микобактерияси ва мохов қўзғатувчисига таъсир кўрсатувчи синтетик препарат. Бактериостатик таъсир кучи стерптомицин ва изоцикотин кислотаси гидразиди унумлариникидан пастроқ бўлсада, сил таёқчасининг уларга чидамлилиги ривожланган ҳолатларида ҳам этионамид яхши таъсир кўрсатади. Лекин этионамиднинг ўзига микобактериялар тез чидамлилики орттирадилар, шунинг учун бу препаратни бошқа препаратлар билан бирга қўлланилади. МИТдан яхши сўрилади, ГЭБ осон ўтади. Жигарда тез метаболитлар ҳосил қилади ва асосан метаболит шаклида буйрак орқали ажралади. Этионамидни энтерал (ректал)

ва т/и қўллаш мумкин. Этионамид тез-тез нохуш асоратлар чақиради:

- диспепсия (=50% беморларда) -баъзан у оғриқ кечади.
- аллергик реакцияларгепатотоксик, МНС ва пертферик нерв систе-масининг бузилишлари, ортостатик коппапс.

ПРОТИОНАМИД - этионамидга ўхшаш, лекин ундан захарсиз п-т.

ПИРАЗИНАМИД - туберкулоstatic таъсири ПАСКникидан кучли, лекин изонпаларид, рифампицин ва стрептомицинникидан кучсизроқ. Фақат сил таёқчасига таъсир этади, улар пиразинамидга тез чидамлилиқ ортирадилар. МИТдан яхши сўрилади, ГЭБдан ўтади препаратнинг асосий миқдори пешоб билан ажралади. Бу перепаратни бошқа препаратлар билан бирга ичилади (комбинация). Кунига 3-4 маҳал қабул қилинади.

Нохуш таъсири:

- Гепатотоксиклик (мунтазам назорат қилиш керак) шу туфайли препарат ичишни тез-тез тўхтатади.
- Диспепсия, организмда пешоб кислотасини ушланиб қолиши (гиперурикемия).
- Аллергик реакция (истмалаш, дерматитлар, подагра, эзинофлия).

ТИОАЦЕТОЗОН-сил таёқчаси ва мохов қўзғатувчисига таъсир этади. Сил таёқчасига таъсир кучи изониазид, рифампицин, стерптомицин-дан кучли лекин тисацетозонга микобактерияларнинг чидамлилиги секин ривожланади. МИТдан яхши сўрилади. Тιοацетозонни асосан ўпкадан ташқаридаги силда қўлланилади, препарат анчагина захарли, тез-тез **нохуш асоратлар** чақиради:

- анемия, лейкопения, агранулоцитоз.
- буйракнинг шикастланиши (альбуминурия, цилиндрурия).
- гептотоксиклик (хаттоки жигарнинг сариқ атрофияси ҳам бўлади).
- диспепсия.
- аллергик реакциялар.

ЦИКЛОСЕРИН-актиномицетлар ишлаб чиқарувчи антибиотик. Синтетик йўл билан ҳам олинган. Таъсир спектори кенг. Микобактер-ияларга таъсири рифампицин, стрептомицин, изониазидникидан кучсизроқ. Хужайра ичидаги ва ташқарисида жойлашган микобактерияларни кўпайишини ва ривожланишини самарали тўхтатади. Бошқа микробларга фақат катта дозалардагина таъсир кўрсатади.

Таъсир механизими: Д-аланин аминокислотасига ўхшаш бўлганлигидан, рақобат принципи асосида Д-аланин-рацемоза ва Даланин синтетаза ферментлари фаоллигини сусайтиради. Шу туфайли Даланин Даланин дипептидинни хосил бўлишини камайтириб микобактерия деворини синтезланишини бузади. Сил микобактериясини циклосеринга чидамлилиги секин-аста ривожланади. Препарат МИТдан яхши сўрилади. ГЭБдан яхши ўтади. Организмда препаратнинг учдан бир қисмидан кўпроғи метаболизмга учрайди. Пешоб таркибида ажралади. Циклосерин асосан бошқа силга қарши препаратлар самарасиз бўлганда қўлланилади. Энг яхши химмотерапевтик натижа циклосеринни I ва II қатор препаратлари билан бирга қўлланилганда бўлади.

Нохуш таъсири:

- Асаб-рухий бузилишлар (психоз, депрессия, ёки қўзғалиш, тири-шиш, тремор, бош оғриғи).
 - Диспепсия,- камдан-кам аллергик реакциялар.
- МНСга қарши таъсирини йўқотиш учун пиридоксин, глютамин

кислотаси, фосфобион қўлланилади.

КАНАМИЦИН (моно ёки дисульфат)-таъсир спектори кенг бўлган антибиотик. Аминогликозидларга киради. Нурсимон замбуруғлар ишлаб чиқаради. Кўпгина грамм мусбат ва грам манфий бактерияларга, шу жумладан сил таёқчасига ҳам таъсир кўрсатади.

Таъсир механизми: бактерияларда оқсил синтезини сусайтиради. Бактериостатик ва бактерицид таъсир этади. Канамицин МИТдан ёмон сўрилади. Шу туфайли уни парентал йўл билан киритилади (м/и). Антибактериал таъсири бир соатдан кейин бошланиб 6-12 соат давом этади. Сероз пардалардан ўтиб плеврал, перитониал, синовиал суюқликларда, бронхларнинг шиллиқ қавати секретлари ва сафрога яхши ўтади. Одатда ГЭБ ўтмайди, лекин минингитда осон ўтади. Плацентар барьердан ҳам ўтади. Асосан пешоб таркибида ажралади (24-48 соат). Буйрак хасталикларида ажралиши секинлашади. Канамицинни асосан ўпка ва бошқа аъзолар силлини даволашда агар сил таёқчаси бошқа силга қарши I ва II қатор препаратларига чидамли бўлса, қўлланилади. Ичакдан ёмон сўрилганлиги учун нажас таркибида ўзгармаган ҳолда ажралади. Аэрозоль сифатида ингляция қилинса юқори нафас йўлларида ката концентратурия ҳосил қилади. Лекин у ердан ёмон сўрилади. Препаратни ҳафтада 6 кун қўллаб бир кун дам берилади. Шу цикл бир ой бўлади. Плевра ва бўғим бўшлиқларига 0,25% сувли эритмаси киритилади. Қўлланилиши:ўпка сили (ингляция), буйрак сили ва бошқалар.

Нохуш таъсири: эшитиш нервнинг яллиғланиши (карлик)-ототоксик таъсир белгиси, қулоқнинг шанғиллаши. Нефротоксик: цилиндриурия, альбуминурия, микрогематурия. Курарсимон таъсир (нерв мушак биокардаси), аллергия реакциялар, паразитизиялар, жигарнинг жароҳатланиши, диспепсия.

Нохуш таъсир ривожлансакалций пантотенат, АТФ қўллаш керак. Бошқа ототоксик таъсирга эга антибиотиклар билан канамицинни қўллаш ман этилади (стрептамицин, мономицин, ниомицин). 10-12 кунда кейин қўллаш мумкин.

ФЛОРИМИЦИН-нурсимон замбуруғлар ишлаб чиқарувчи антибиотик. Химмотерапевтик хоссалари бўйича канамицинга ўхшаш. Сил таёқчаси ҳамда грамм мусбат ва грамм манфий бактерияларга бактериостатик таъсир кўрсатади. “Резерв” препаратлардан ҳисобланади. Флоримицинни асосан бир қатор препаратлари самарасиз бўлганда (чидамлилиқ ривожланган ёки препаратни қўллаш мумкин бўлмаган ҳолларда) қўлланилади. МИТдан сўрилмайди, парентерал йўл билан киритилади (м/и). флоримицинни 1 ва 2 қатор препаратлари билан (ПАСК, циклосирин) бирга қўлланилади. Даволаш одатда 5 кун бўлиб, 2 кун дам берилади.

Нохуш таъсири: ототоксиклик (эшитиш нервнинг яллиғланиши), бош оғриғи аллергия дерматитлар, протеинурия.

Буйрак хасталигида флоримицин организмида тўпланиб қолади ва захарли таъсир кўрсатади. Нейротоксиклик ва ототоксиклик хоссаларини йўқотиш учун калций патотенат қўлланилади.

Флоримицинни ототоксик ҳоссасига эга бўлган бошқа антибиотиклар билан бирга қўллаш мумкин эмас.

ВИРУСЛАРГА ҚАРШИ ВОСИТАЛАР.

Вируслар ҳайвон, ўсимликлар, бактерияларнинг хужайра ичидаги микропаразитлари бўлиб, оддий озукаларда кўпаймайди ва фақат тўқималар культурасида кўпаяди. Вируслар ҳаётнинг хужайрасиз шакли ҳисобланиб, ҳаёт ва ноҳаёт табиат оралиқ кўриниши ҳисобланади. Вируслар-нуклеопротеид (ДНК ёки РНК) ва у билан боғланган асосий оқсилдан иборат. Вируслар таркиби ҳайвон, ўсимликлар ва бактерияларнинг ДНК ва РНКсига қирадиган пурин ва пиримидин асослари, шакардан иборат. Ката вирусларда липидлар, полисахаридлар, оқсиллар, ферментлар бўлиб, улар вирусларнинг хужайрасига ёпишиб олиш, унинг ичига кириш ва кўпайишига ёрдам беради. Хужайралардан ташқаридаги вируслар тез нобуд бўладилар, хужайра қобиғига ёпишган ва айниқса, хужайра ичидаги вирусларга таъсир этиш мушкулдир. Вируслар хужайраларга кириши билан унга қарши ёки уни зарарсизлантирувчи ва антивирус оқсили синтезини кучайтирувчи интерферон ишлаб чиқарилади. Бир вақтнинг ўзида интерферон бошқа хужайраларга кириб уларда ҳам вирусларга қарши оқсил ҳосил бўлиши кучайтиради.

Вируслар билан чиқариладиган хасталиклар тури кўп (грипп, чечак, қутириш, полиомиелит, гепатит А, В, С, Е, дельта, СПИД ва бошқа). Оғир кечувчи хаста-ликларни чақурувчи майда вирусларга (полиомиелит, чечак, қутириш, сариқ иситмалар) қарши самарадор вакциналар мавжуд (профилактика учун), лекин кўпгина хасталикларда бундай вакциналарни қўллаш яхши натижа бермайди, шу сабабли организмнинг ҳимоя системаларини кучайтириш билан даволанади, лекин бунинг ҳам натижаси яхши эмас. Вирусларга қарши препаратларни яратиш мушкул вазифа, чунки вируслар ўзининг метаболизмига (модда алмашинувига) эга бўлмай, ўзлари паразитлик қилаётган микроорганизм хужайрасининг биосинтез аппаратини ишлатадилар. Ҳозирги замон антивирус препаратлари вирус билан хўжайин хужайраси орасидаги муносабатнинг ҳар хил босқичларига таъсир этадилар:

1. Вирусларнинг хужайрага ёпишиб олиши (адсорбцияланиши)ни сусайтириб, уларни хужайрага киришларига тўсиқлик қиладилар (виropексис).
2. Депротеинизация жараёнини яъни вируснинг капсиди эриб вируслар нуклеин кислоталарини ажралишини сусайтирадилар (МИДАНТАН).
3. Вирусларда "эрта" оқсилларни-ферментларни синтезланишини сусайтиради (гуанитидин).
4. Нуклеин кислоталарининг синтезини сусайтирадилар (индоксуридин, зидовудин, ацикловир, видарабин).
5. Вирионларни (вирус зарчаларини) "йиғишни" сусайтирадилар (метисазон).
6. Хужайраларни вирусларга қарши туриш қобилиятини оширадилар (интерферон).
7. Вирусларни "кечки" оқсилларини синтезини сусайтирадилар (саквинавир).

Ҳозирда вирусларга қарши қўлланувчи препаратлар қуйидаги гуруҳлардан иборатдирлар.

I. Сентетик воситалар:

1. Нуклеозидлар аналоглари (ацикловир, зидовудин, видарабин, ганцикловир,

- трифлуридин, идоксуридин).
2. Пептидлар ҳосиласи (саквинавир).
 3. Адаментан унумлари (мидантан, ремантадин).
 4. Индолкарбон кислота ҳосилалари (арбидол).
 5. Фосфоно чумлои кислотаси унумлари (фисканет).
 6. Тиосемикарбазон унумлари (метисазон).

II. Биологик моддалар (макро организм хужайралари ишлаб чиқарувчи интерферонлар).

МИДАНТАН-РНҚдан иборат микровирусларга таъсир этади. **Таъсир механизми:** вируснинг ҳўжайин хужайрасига киришига тўсқинлик қилади ҳамда хужайра ичида вирус геномини ажралишини (депротеинизация) сусайтиради. МИТдан яхши сўрилади. Буйрак орқали ажралади.

МИДАНТАН фақат тип А2 гриппини олишда қўлланилади.

Нохуш таъсири: МНС салбий таъсир (қўзғалувчанлик ёки уйқусираш, атаксия, треморлар) дофамин эргик системага таъсир этади.

Диспепсия, терининг жароҳатланиши.

РЕМАНТАДИН-кимёвий тузилиши бўйича мидантанга ўхшаш. Фармоко-динамикаси ҳам бир хил. Лекин мидантандан фарқ қилиб хасталикнинг биринчи кунлари даволаш учун ҳам қўлланилади. Энтерал йўл билан қабул қилинади.

ИДОКСУРИДИН-ДНК полимеразани сусайтиради ва ДНКли вируслар репликациясини кескин камайтиради. Препарат юқори заҳарлиликка эга бўлганлигидан резорбтив таъсиридан фойдаланилмайди ва асосан кўзнинг герпетик инфекцияларида (кератитларда) маҳаллий қўлланилади. Бунда ҳам идоксуридин қовоқларнинг ишлаб кетиши ва маҳаллий яллиғланиш чақириши мумкин. Агар п-т сўрилса лейкопозга салбий таъсир қўлланилади.

ВИДАРАБИН – хужайрага кириб фосфорланбаг вирусларнинг ДНК полизмеразасини сусайтиради ва шу туфайли ДНКли ката вируслар репликация-сини камайтиради. Видарабин организмда метаболизмга учрайди ва вирусларга қарши фаоллиги пасаяди. Герпетик энцефалитларда видарабинни томирларга киритилса ўлимни 30-75 % камайтиради. Бундан ташқари видарабин ўраб олувчи темратки, герпетик кератоконъюнктивитлар, идоксуридинга алергик ракциялар ривожланганда ва улар самара бермаган ҳолларда қўлланилади. Видарабини маҳаллий қўлланилганда идоксуридинга хос нохуш таъсирлар ривожланмайди. Яраларни битишига салбий таъсир этмайди.

Нохуш таъсири: диспепсия, алергик ракциялар, невротоксик таъсир (галюцион психоз, тремор ва бошқалар. Тромбофлебитлар (маҳаллий яллиғланиш).

МЕТИСАЗОН- кучли антивирус таъсирига эга, айниқса чечак вирусига.

Таъсир механизми: вирионларни йиғиш жараёнини ва структур оқсилларни синтезини сусайтиради. Препарат энтерал йўл билан киритилади. Асосан чечакни профилактикасида ва чечак вакцинаси асоратларини камайтириш учун, генетал қайталанувчиувчи герпесни даволашда қўлланилади.

Нохуш таъсири: диспепсия, жигар, буйрак ва МИТнинг оғир хасталикларида қўллаш маън этилади. Метисазон билан даволаниш вақтида алкоголь қабул қилиш мумкин эмас.

ЗИДОВУДИН (азидотимидин, ретровир) - хужайраларда фосфорланиб трифосфатга айланади ва вирионларнинг тескари транскриптазасини

сусайтириш ҳисобига вируслар РНКсидан ДНКни ҳосил бўлишига тўсқинлик қилади. Даволаш таъсири и РНК ва вирус оқсилларини синтези тўхташи ҳисобига ривожланади. МИТдан яхши сўрилади. ГЭБдан яхши ўтади. $T_{1/2}=1$ соат 75% жигарда глюкурони-дацияланиб қолгани ўзгармаган ҳолда (16-18%) пешоб таркибида ажралади. Зидовудин эрта қўллаш керак. Даволаш 6-8 ой. Эидовудин хасталикни ривожланишнигинга тўхтатади. Ретровирусларнинг унга чидамлилиги ривожланади.

Нохуш таъсири: гематологик ўзгаришлар (анемия, нейропения, тромбоцитопения, панцитемия).

Бош оғриғи, уйқусизлик, миалгия, буйрак функциясининг сустлиги.

САКВИНАВИР кучли антиретровирус таъсирига эга. ВИЧ-1 ва ВИЧ-2 протеазаларининг кучли ингибитори ҳисобланади, протеазалар ВИЧ вирионларининг тузилиш оқсиллари ва ферментларини ҳосил бўлишини бошқаради ва унинг етишмаслигида етилмаган вируслар ҳосил бўлади ва шу туфайли хасталик ривожланмайди. ВИЧ протеазаси (аспартат протеаза ВИЧ) тузилиши бўйича инсонларникидан анча фарқ қилади, шу сабабли танлаб фақат вирусларга таъсир этувчи препарат яратиш мумкин. Саквинавирнинг сўрилиши ёмон бўлса ҳам (биодатупность 4%) қонда ретровирусларнинг кўпайишини тўхтатувчи концентрациялар ҳосил бўлади. Препарат асосан эниерал йўл билан киритилади. Препат 98% зардоб оқсиллари билан бирикади.

Нохуш таъсири кам: диспепсия, АсАТ, АлАТ фаоллиги ошиши мумкин. Вирусларнинг саквинавирга чидамлилиги ривожланиши мумкин. Шунинг учун саквинавирни бошқа препаратлар билан қўшиб ишлатилади (саквинавир+зидовудин).

АЦИКЛОВИР нуклеозидларнинг синтетик ҳосиласи бўлиб, танлаб таъсир этувчи герпесга қарши самарадор воситадир. Кимёвий тузилиши бўйича пурин нуклеозидларнинг аналог. Ацикловир ҳужайрада фосфарланади ва трифосфат шаклида вирусларнинг ДНК полимеразасига салбий таъсир этади. Натижада вируслар ДНКсининг репликацияси сусаяди. МИТдан тўлиқ сўрилмайди (20%), ГЭБдан кераклича ўтади. Қон зардоби оқсиллари билан препаратнинг 12-15% боғланади. Ацикловирни энтерал, патентерал ва маҳаллий қўллаш мумкин.

Оддий герпес, кўзларни, генеталийни ва бошқа аъзоларни герпетик шикастланишида, ўраб олувчи темраткида қўллаш мумкин.

Нохуш таъсири: энтерал киритилганда: қайд қилиш, кўнгил айнаш, ич кетиш, бош оғриғи.

Парентерал киритилганда: буйрак функциясининг бузилиши, энцефалопатия, флебитлар, терида тошмалар.

ВАЛАЦИКЛОВИР: организмда ундан ацикловир ажралади. Фарқи шуки препаратнинг қонга ўтиши ката (54%).

ГАНЦИКЛОВИР: дезоксигуанозин нуклеозидининг синтетик аналог. Таъсир механизми ацикловирга ўхшаш, яъни вирус ДНКсининг синтезини сусайтиради. Цитомегаловирусларга яхши таъсир этади (Цитометаловируслари ринтларда) препарат т/и ёки конъюктив бўшлиғига киритилади.

Нохуш таъсири: кучли ва кўп:-20-40% беморларда гранулоцитопения, тромбоцитопения анемия, аллергик реакциялар (терида) - гепотоксик, ўткир психоз, тиришиш, бош оғриғи бўлиши мумкин. Экспериментда мутаган ва тератоген таъсири аниқланган.

ФОСКАРНЕТ: вирусларнинг ДНК прлимеразасини сусайтиради. СПИД билан хасталанган беморларда цитометаловирусли ренитларни даволашда ҳамда оддий герпес ва ўраб олувчи темраткини даволашда ацикловир яхши натижа бермаган ҳолларда қўлланилади. МИТдан ёмон сўрилганлигидан томирга киритилади. Фоскарнетни беморлар ганцикловирга нисбатан ёмонроқ қабул қиладилар. Лекин лейкопоззни камроқ бузади. Нефротоксик хусусияти бор. Гипокальцемия, истмалаш, диспепсия, бош оғриғи, тиришиш ривожланиши мумкин.

АРБИДОЛ: А ва В типдаги вируслар чақирган грипсларни олдини олиш ва даволашда самарали препарат ўткир респиратор вирусли инфекцияларда ҳам яхши натижа беради. Арбидол бир вақитнинг ўзида ҳам вирусга қарши, ҳам интерферон ишлаб чиқаришни кучайтирувчи таъсир кўрсатади. Бундан ташқари хужайра ва гумарол иммунитетни кучайтиради. Энтерал йўл билан киритилади, беморлар яхши қабул қиладилар.

ТРИФЛУРИДИН: фторланган пиримидин нуклеозиди. ДНК синтезини сусайтиради. 1 ва 2 типдаги оддий вирус герпеси чақирадиган кератоконъюнктивитда, қайталовчи эпителиал кератитларда қўлланилади. Трифлуридин эритмаси кўзнинг шиллиқ қаватига маҳаллий қўлланилади. Баъзан қовоқларнинг шиши бўлиши мумкин.

ИНТЕРФЕРОНЛАР-кичик малекулар глико протеинлар бўлиб, вирусларга қарши таъсир кўрсатади. Вирусли инфекцияларнинг бошланғич давирда макроорганизм хужайралари вирус таъсирига жавобан ишлаб чиқарадилар. Интерферонлар хужайра ичига кириб у билан мустаҳкам боғ ҳосил қиладилар ва вирус заррачаларини вирусларни РНКсини синтезини ва уларнинг репликациясини тўхтатади, яъни и-РНК ва рибосомалардан иборат полисомаларни ҳосил бўлишига тўсқинлик қиладилар. Бошқача айтганда интерферонлар трансляцияни сусайтирувчи антивирус оқсилсини синтезини кучайтиради. Бундан ташқари интерферонларнинг вирусли инфекцияларига таъсири уларнинг иммуномодуллаш хоссаси билан боғлиқдир.

Интерферонларнинг антивирус таъсир спектри анчагина кенг (грипп, герпетик кератит, терининг, жинсий аъзоларнинг герпетик жароҳатланиши, ўткир СПИД, вирусли гепатит, респиратор вирусли инфекциялар). Бундан ташқари интерферонлар баъзи хужайра ичидаги паразитларга ҳам таъсир кўрсатади: тахома, безгак, токсоплазмоз қўзғатувчилар, риккенциялар, онкоген вируслар.

Вирусларда интерферонга чидамлилик ривожланмайди. Макро организм учун интерферонлар безарардирлар. Бемор тузалгач бир неча ҳафтадан кейин қонда интерферонлар миқдори кескин жуда камайиб кетади. Интерферонларнинг 3 хил тури мавжуд: альфа (лейкоцитларини IFN-альфа), фибробластларники IFN-бетта ва гамма (иммун интерферон Тлимфоцитлар). Вирусларга қарши препаратлар сифатида асосан тиббий ва рекомбинатлаштирилган-интерферонлар (альфа-2а, альфа-2в) қўлланилади (интрон-А, роферон-А, алферон). Интерферонлар парентерал ва маҳаллий қўлланилади. Хасталикни юқиш хафи бор бўлган вақтдан интерферонни қўллаш керак. Қанча эрта бошланса, даволаш самарадорлиги шунча юқори бўлади.

Нохуш таъсир :тана ҳароратини ортиши, эритмалар ривожланиши, препаратни киритилган жой (парентерал)да оғриқ бўлиши, қон ҳосил бўлишининг ёмонлашиши (ката дозаларда), аллергия реакция.

ОКСОЛИН-вируцид хоссага эга. Кўз, терининг вируслик хасталикларида, вирусли ринитларда қўлланилади. Гриппда профилактик таъсир кўрсатади. Даволаш учун қуйдаги хасталикларда қўлланилади: аденоверусли кератоконъюнктивит, тангачали темирлатки, дюринг дерматитида ва бошқаларда. Асосман ҳозир тайёрланган сувли эритмалар ва суритмалар сифатида маҳаллий қўлланилади. Яралар ва шиллиқ қаватга тегса куйдирганга ўхшаш ўзгариш чақиради.

ЗАМБУРУҒЛАРГА ҚАРШИ ВОСИТАЛАР (МИКОЗЛАРГА ҚАРШИ ВОСИТАЛАР).

Микозлар (mykes) патоген ва шартли патоген замбуруғлар билан чақириладиган кенг тарқалган хасталиклардир. Микозлар антибиотиклар ва буйрак усти беги препаратларини қўллаганда асорат сифатида ҳам келиб чиқиши мумкин (кандидамикалар).

Микозларга қарши препаратлар таъсир спектрига асосан қуйдаги гуруҳларга бўлинади:

I. Патоген замбуруғлар билан чиқарилган хасталикларни даволашда қўлланиладиган воситалар.

1. Чуқур микозларда қўлланиладиган (системали микозлар): -кокцидоидоз, гистоплазмоз, криптококкоз, бластомикозларда) воситалар:
 - А) антибиотиклар (амфотерицин В, микогептин)
 - Б) имидазол унумлари (миконазол,кетакеназол)
 - В) триазол унумлари (интраконазол, флуконазол)
2. эпидермомикоз (дерматомикоз)ларда қўлланиладиган воситалар:
 - А) антибиотиклар (гирезеофульвин)
 - Б) нитрафенол унунмлари (нитрофунгин)
 - В) йод препаратлари (йоднинг спиртли эритмаси, калий йодид)
 - Г) имидазол ункмлари (миконазол, клотримазол)
 - Д) N – метил нафталин унумлари (тербинафин-ламизил)

II. Шартли – патоген замбуруғлар билан чақирилган хасталикларни даволаш воситалари:

- А) антибиотиклар (нистатин, леворин, амфотерицин)
- Б) имидазол унумлари (миконазол, клотримазол)
- В) бис-тўртлик аммоний тузлари (декамин)

АМФОТЕРИЦИН В *Streptomyces nodosum* замбуруғ ажратувчи антибиотик системали, чуқур микозларни даволашда асосий препаратлардан бири бўлиб ҳисобланади. Замбуруғларнинг цитоплазматик мембраналари ўтказувчанлигини бузиб уларнинг ривожланиши ва кўпайишини сусайтиради (фунгистатик таъсир). МИТдан ёмон сўрилади шу сабабли уни парнетал йўл билан киритилади. ГЭБдан ўтмайди. Амфотерицин Вни ингаляцион ва маҳаллий қўллаш мумкин. Организмда жуда секин, буйрак орқали ажралади. (I ҳафтада 20-40% препарат ажралади), шу сабабли кумуляция бўлиши мумкин. Амфотерицинга чидамлик секин-аста ривожланади. Препарат катта заҳарликка эга бўлганлигидан кўп, жиддий асоратлар чақиради (қон босимини пасайиши, иситималаш, диспепсия, анемия, гипокалиемия, нефро- ва нейротоксиклик, тромбофлебитлар, аллергик реакциялар). Амфотерицинни фақат стационарда, буйрак, жигар, қон ҳолатларини назорати асосида қўлланилади. Бошқа препаратлар самара бермаган ҳолларда ҳам амфотерицин яхши натижа беради. Гепатит,

нефритларда бериш мумкин эмас.

МИКОГЕПТИН-кимевий тузилиши бўйича амфотерицинВга яқин. Актиномицетлар махсулоти ҳисобланади. Препарат чуқур системали микозлар ва ачитқисимон замбуруғларга яхши таъсир этади. Препаратни ичиш ва ташқи қўллаш мумкин. МИТдан қисман сўрилади, пешоб таркибида ажралади. Амфотерицинга хос нохуш таъсирларга эга.

МИКОНАЗОЛ-имидозол ҳосиласи. Замбуруғларнинг цитоплазматик мембрана-си ўтказувчанлигини бузади. Кокцидиоидозлар, бластомикоз каби (диссеминир-ланган) кенг тарқалган кандидомикозда парентерал, қин шиллиқ қаватининг кандида билан жароҳатланишида, дерматокозларда маҳаллий қўлланилади. ГЭБдан ёмон ди. Амфотерицинга нисбатан кам заҳар бўлса ҳам кўпгина **нохуш асорат** беради. Тромбофлебит, анемия, лейкопения, диспепсия, аллергияк рақциялар.

ГРИЗЕОФУЛЬВИН-Penicillinum griseo fubvinum махсулоти. Дермато микозларда (тери, тирноқ, сочларни) қўлланилади. Фунгистатик таъсир этади, чунки нуклеин кислоталарнинг синтезини сусайтиради. Чуқур микозларда самара бермайди. Замбуруғларнинг гризефульвинга чидамлилиги ривожланмайди. МИТдан яхши сўрилади. Қонда мах. концентрацияси 4-5 соатдан кейин ривожланади. Организмдан секин ажралади $T_{1/2}=20$ соат. Жигарда қисман парчаланади. Пешоб ва сарфотаркибида ажралади. Кератинни мужассамлаштирувчи хужайраларда гризеофульвин кўп миқдорда тўланганлигидан терининг шох қатлами, сочлар, тирноқлар замбуруғлар-дерматомицетларга чидамлик ортирадилар. Гризефульвини бошқа замбуруғларга қарши (маҳаллий) препаратлар билан бигаликда қўллаш яхши натижа беради.

Нохуш таъсири: диспепсия, бош оғриғи, аллергияк реакциялар, дезориентация, бош айланиш (транспорт ҳайдовчилари эҳтиёт бўлишлари керак).

Камдан кам ҳолларда лейкопения, жигар ва буйрак функциясининг бузилиши.

Терининг замбуруғлик хасталикларида миканазол, микосептин, унденин, нитрофунгин, йод препаратлари маҳаллий қўлланилади.

НИТРОФУНГИН-асосий таъсир кўрсатувчи қисим бу 2-хлор 4-нитро фенолдир. Асосан маҳаллий қўлланилади. Терининг замбуруғли хасталиклари: эпидермофития, трихофития, замбуруғли экзема, тери каидозида. Терининг жароҳатланган қисмини кунига 2-3 марта ишлов берилади. Агар препарат маҳаллий яллиғланиш берса ёки препаратга сезгирлик юқори бўлса препаратни 1:1 нисбатда суюлтириб қўлланилади. Препарат терини сариқ рангга бўяйди.

НИСТАТИН-нурсимон замбуруғлар махсулоти бўлган антибиотик. Полмен тузилишга эга бўлган антибиотикларга киради. Кандида типигаги замбуруғларнинг цитоплазматик мембранаси ўтказувчанлигини бузиши ҳисобига фунгистатик ва фунгицид таъсир кўрсатади. МИТдан препарат ёмон сўрилади. Шу сабабли висцерал кандидзда ва кандида сепсисда самара бермайди. Асосан тетрациклин билан даволашда кадидамикозни олдини олиш учун қўлланилади. Нистатинга резистентлик ривожланмайди. Препарат кам заҳар. **Камдан кам нохуш таъсир кўрсатади** (диспепсия, диария). Энтерал, ректал, интраватинал ва ташқарига суртма сифатида қўлланилади.

ЛЕВОРИН-полиен гуруҳига кирувчи антибиотик. Нистатинга кўра

заҳарлироқ. Унга нисбатан кўпроқ ноҳуш асоратлар чиқаради. Кандида микозни даволаш учун қўлланилади. Маҳаллий йўл билан қўлланилади. Нистатин самарасиз ҳолатларида ҳам яхши натижа беради.

КЛОТРИМАЗОЛ-имидазол ҳосиласи бўлиб, нистатин ва леворин самарасиз бўлган ҳолларда ишлатилади. Препарат юқори заҳарлиликка эга. Шу сабабли фақат маҳаллий қўлланилади.

ДЕКАМИН – антибактериал ва фунгицид таъсирга эга. Асосан маҳаллий (суртма) ва карамель сифатида энтерал қабул қилинади: чақалоқларнинг замбуруғлар таъсирида тилни оқариши (молочница) тери кандидамикозиди, тирноқ ва унинг ёнидаги тўқималарнинг (паранихи), товоннинг эпидермофитиясида. Декамин ангина-тонзиллитлар, стоматитлар, фарингит, глосситлар, афтоз яраларда, карамельни лунжга ёки тилни тагига, то эриб сўрилгунча сақланади. Декаминни ташқарига (тери ва бошқаларга) суртилгандан кейин совунлаб ювилса (анионли детергентлар) таъсири тезда йўқолади, чунки парчаланади.

КЕТОКОНАЗОЛ-имидозол унумли, энтерал йўл билан киритилганда ҳам яхши самара беради. Бундан ташқари ҳам юзаки, ҳам чуқур микозларга таъсир этади. Таъсир механизми замбуруғларнинг хужайра мембранаси ҳосил қилишга керакли бўлган эргостерин, триглицерид ва фосфолипидлар синтезини сусайиши билан боғлиқ. МИТдан яхши сўрилади. Бир кунда бир марта ичилади.

Кўрсатмалар: юзаки ва системали микозларда: бластомицеталар билан чақирилган дерматомикоз, онихо микоз, бошнинг сочли қисми ва қиннинг микозларида. Оғиз бўшлиғи, МИТ, пешоб ва жинсий йўллар ва бошқа ички аъзоларнинг бластомицетозлари. Кўз микозларида.

Ноҳуш таъсири: кўнгил айнаш, қайд қилиш, бош оғриғи, терининг қичиши, бош айланиш, уйқучанлик, артралгия, гинемастия, алопеция, жигар функциясининг ва либидани пасайиши.

Ҳомиладорлик, эмизикли аёллар, жигар ва буйрак функцияларининг бузилганида қўллаш мумкин эмас. Кетоконазол билан бирга антацид препаратлар, холинолитиклар, цимитидин ичилса унинг МИТдан сўрилиши ёмонлашади.

ФЛУКОНАЗОЛ – триазол унумли бўлиб таркибида 2 этом фтор атоми бор, кучли антимикоз таъсига эга. Замбуруғларнинг стеринларини синтезини танлаб сусайтиради. МИТдан тез сўрилади. Қонда узоқ сақланади. 80% пешоб билан ажралади. Энтерал вапарентерал йўл билан киритилади.

Қўлланилиши: криптококкозларда (минингитда ҳам), системали кондидалар, шиллиқ қаватлар кандидозларида, қиннинг кондидалари, иммунитет пасайиши туфайли замбуруғли хасталиклар келиб чиқиш хавфи туғилганда (ўсмалар, нур терапияси, цитостатик).

Ноҳуш таъсири: диарея, метеоризм, терида тошмалар бўлиши мумкин. Ҳомиладорлик, эмизувли аёлларга ва 16 ёшга етмаган болаларга бериш мумкин эмас.

ИТРАКЕНАЗОЛ- триазол унум. МИТдан яхши сўрилади. ГЭБ ўтмайди. Жигарда метаболизмга учрайди $T_{1/2}=36$. Пешоб таркибида ажралади.

Қўлланилиши: гистоплазмоз, бластомикоз, кокцидиомикоз, кандидамикоз.

Ноҳуш таъсири: диспепсия, бош оғриғи, бош айланиши, аллергия тошмалар, жигар функциясининг бузилиши.

ТЕРБИНАФИН (ламизил) – замбуруғларнинг хужайра деворини

тузишда зарур бўлган эргостерол синтезини кескин камайтиради. Фунгицид таъсирга эга. Асосан энтерал усул билан қўлланилади. Тери, тери ости ёғ тўқимасида тирноқларда тўпланади. Жигарда метоболизмга учрраб, метоболитлари пешоб таркибида ажралади. Тербинафинни крем сифатида ташқи қўллаш мумкин.

Қўлланилишига кўрсатмалар: онихомикозлар, трихофития, микроспория, терининг candida билан шикастланишида ва бошқа дермотомикозлар.

Нохуш таъсири: кўнгил айнаш, бош оғриғи, терида тошмалар, баъзан бўғимлар ва мушакларда оғриқлар, камдан-кам ҳолларда гипототоксик таъсир юзага чиқиши мумкин.

СОДДА ЖОНИВОРЛАРГА ҚАРШИ ТАЪСИР ЭТУВЧИ ВОСИТАЛАР.

Иссиқ иқлимли мамлакатларда патоген содда жониворлар чақирувчи хасталиклар учрайди жумладан безгак, амебиаз, лямблиоз, трихомондоз, балантидиоз, лешманиоз. Буларни даволаш учун бир қатор препаратлар қўлланилади:

1. Безгакни даволаш ва олдини олиш воситалари (хингамин, хлоридин, примаксин, хинин, сульфаниламидлар, сульфонлар, мефлохин).
2. Амебиазни даволаш воситалари (метронидазол, эмитин гидрохлорид, хиниофон, энтеросептол, хингамин, тетрациклин).
3. Лямблиозни даволаш воситалари (метронидазол, фуразолидон, акрихин).
4. Трихомондозни даволаш воситалари (трихомонацид, тинидазол, метрани-дазол, фуразолидон).
5. Токсоплазмозни даволаш воситалари (хлоридин, сульфадимизин).
6. Балантидиозни даволаш воситалари (тетрациклин, меномицин, хиниофон).
7. Лешманиозни даволаш воситалари (сульюсурьмин, мономицин, акрихин, метронидазол, Na стибоглюконат).

МАЛЯРИЯНИ ДАВОЛАШ ВА ОЛДИНИ ОЛИШДА ҚЎЛЛАНИЛАДИГАН ВОСИТАЛАР.

Малярия – Безгак Ўзбекистонда деярли тугатилган бўлса ҳам иссиқ давлатларда кўп учрайди. Безгакни плазмодиялар қўзғатади. Чивин чақанда унинг сўлаклари билан инсонга спорозоидлар тушиб тезда жигарда тўпланадилар ва у ерда прэритроцитар шакллари ривожланиши циклини ўтадилар. Ҳосил бўлган тўқима мерозоидлари эритроцитларга киради (эритроцитар шакллари) ва шизонтларгача ривожланадилар. Шизонтлар кўпайиб эритроцитар мерозоидларни (моруллалар) ҳосил қилгач эритроцитлар ёрилади. Бунда моруллалар қонга чиқиб (истмалаш хуружи) янги эритроцитларга кирадилар ва шизогониянинг янги цикли бошланади. Баъзи эритроцит мерозоидлардан жинсий хужайралар гамонтлар ҳосил бўлади. Улар чивиннинг танасида урчишади ва спорозоидларни ҳосил қилади (спорогония). Ана шундай қилиб чивин чаққач спорозоидлар сўлак билан яна одам танасига ўтади. 3 ва 4 кунлик безгакда прэритроцитар цикл тугагач, мерозоидларнинг бир қисми яна гепатоцитларга кириб узоқ вақт давомида ўз ривожланишини давом эттиради. Бунда клиник белгилари бўлмайдиган (плазмодийнинг паразитроцитар формалари). Тропик безгакда

бундай бўлмайди.

Кимёвий тузилиши бўйича безгакка қарши воситалар қуйдаги гуруҳлардан иборат:

1. Хинолин унумлари - (хингамин, хинин, прмахин, мефалохин).
2. Пиримидин унумлари - (хлоридин, триметоприм).
3. Акридин унумлари - (акрихин).

Безгакка қарши препаратлар безгакнинг ҳар хил турига ҳар хил таъсир этганлигидан улар қуйдаги гуруҳларга бўлинадилар:

1. Гематошизотроп воситалар (асосан эритроцитар шизонтларга таъсир этадилар).
2. Гистошизотроп воситалар (тўқима шизонтларига таъсир этадилар презэритроцитар ва параэритроцитар шакллари);
3. Гамонтотроп воситалар (жинсий шакилларига таъсир этадилар);

ГЕМАТОШИЗОТРОП ВОСИТАЛАРИ.

ХИНГАМИН (Делагил) - энг кўп қўлланиладиган безгакка қариш восита. Плазмодийларнинг эритроцитар шаклларига таъсир этади. Таъсир кучи бошқа препаратларникидан юқори. Плазмодийларнинг хингаминга чидамлилиги секин ривожланади. Плазмодий виваксининг жинсий шаклларига кучсиз таъсир этади. Хингамин барча плазмодийларнинг жинсиз эритроцитар шакллари тезда халокатга учратади. МИТдан хингамин тез ва тўла сўрилади қонда макс. концентрацияси 1-2 соатдан кейин ривожланади. Препаратнинг 50% қон зардобидеги оксиллар билан боғланади. Организмдан аста - секин ажралади ($T_{1/2}=3$ кун). Пешоб билан ўзгармаган препаратнинг 70% ажралади. Хингамин нуклеин кислоталар синтезини ва бир қанча ферментлар фаоллигини сусайтиради, иммуносупрессив таъсирга эга. Шу туфайли ичакдан ташқаридаги амибиязда, коллагенозлар (ревматоид артрит), амилоидозлар, аритмиялар (экстросистолиялар, мерцал. аритмиянинг пароксизмал шаклида) қўлланилади. Хингамин асосан ичилади. Хасталикнинг оғир ва тез кечувчи турларига м/и, ҳатто т/и киритилади. Безгакни даволаш хингамин қисқа вақт қўлланилганидан деярли нохуш таъсир кўрсатмайди. Лекин ревматоид артритларни даволашда узоқ муддат қўлланилади (3 – 4 - 6 ой) ва турли нохуш таъсирлар юзага чиқади: дерматит, бош оғриғи, бош айланиш, диспепсия, қулоқларнинг шанғиллаши, аккомодациянинг бузилиши, кўришнинг сусайиши, лейкопения, кўзда пигментларнинг ҳосил бўлиши кузатилади. Хингаминнинг катта дозалари гепатит, миокардит сочининг оқариши, ретинопатия, томирга тез-киритса коллапс юзага келиши мумкин. Қуйдаги ҳолларда хингаминни қўллаш ман этилади: юракнинг оғир хасталиклариде, буйракнинг диффуз жароҳатланишида, жигар функциясининг бузилишида, қон ҳосил қилувчи аъзоларнинг шкастланишида.

ХЛОРИДИН-гематошизотроп восита. Таъсир механизми: дегидрофолатредук-таза фаоллигини сусайтириб плазмодийлар организмиде дегидро фолиев кислотасининг алмашувини бузади. Хлоридин барча плазмодийлар турининг жинсиз эритроцитар формаларига таъсир кўрсатади, лекин хингаминга нисбатан секин таъсир этади. Плазмодийларнинг барча тури гамонтларини жарҳатлайди ва чивин танасида плазмодийлар ривожланишини бузади (споратония).

Хлоридин тўқималарда кўп миқдорда тўпланади (хингаминдан

камроқ) ва давомли таъсир этади (2 ҳафта). Хлорединни асосан шахсий профилактика учун қўлланилади. Сут таркибида ажралади, шу сабабли чақалоқларда безгакни олдини олиш учун қўлланилади. Лекин хлоридинга безгак плазмодийларининг чидамлилиги тез ривожланади. Бундай ҳолларда хингаминни сульфаниламид препаратлари билан бирга қўлланилади. Хлоридин билан даволаш 3 кун давом этади. Хлоридин токсоплазмозни даволашда ҳам яхши натижа беради.

Нохуш таъсири: бош оғриғи, бош айланиши, юракда санчиқлари бўлиши, диспепсия, мегалобластик анемия (чунки фолиев кислотаси алмашинуви бузилади). Тератоген таъсири бор. Қон системаси ва буйрак хасталигида хлоридинни қўллаш мумкин эмас.

ХИНИН – хин дарахти пўстлогидан олинадиган алколоид бўлиб 3 ва 4 кунлик безгак шизонтларига танлаб таъсир этади. Безгакнинг ўткир иситмалаш хуружларини бартараф этади, лекин гометоцитларга таъсир этмайди шу туфайли хасталикни чивинлар орқали тарқалишини бартараф этмайди. Бу восита энтерал қабул қилинади, МИТ дан секин сўрилади, қонда макс. концентрацияси 4 - 6 соатдан кейин бўлади. Лекин организмдан тез ажралади. Томирларга киритилса, макс. концентрацияси 20мин. бўлади. Безгакка қарши таъсири хингаминга ўхшаш бўлса ҳам ундан кучсизроқ.

Таъсир механизми: плазмидийларнинг нафас олиши ферментларини сусайтириб энергия ҳосил бўлишини кескин камайтиради ва плазмадийлар кўпая олмайди. Хинин ҳарорат марказига таъсир этиб тана ҳароратини иситмалашда пасайтиради, юрак мушакларининг қўзғалувчанлигини пасайтиради, рефрактор даврини узайтиради, юрак мушакларининг қисқаришини пасайтиради, бачадон қисқаришини кучайтиради, қора талоқни қисқартиради. МНС ни сусайтиради: карахтлик, қулоқ шанғиллаши, руҳий тушкунлик, ҳарорат бошқариш марказини ва оғриқни сезишни камайтиради. Хинин асосан хингамин ва бошқа препаратлар самарасиз бўлганда қўлланилади. Безгак оғир кечганда хлорларда хининни тери остига киритилади (мушак ичига мумкин эмас). Жуда оғир ҳолларда вена ичига (1мл.50% эритма –20мл. глюкоза билан). Лекин хининга идиоеинкразия булса вена ичига киритиш ўлимга сабаб бўлиши мумкин. Хинин заҳарлилиги юқори бўлганлигидан кўпгина **асоратлар** беради. Бош айланиши, эшитишни ва кўришни бузилиши, буйрак функциясини сусайиши, диспепсия, аллергия реакциялар. Хининга идиосикразия бўлганда унинг кичик дозалари ҳам эритема, эшак еми, тана ҳароратини кўтарилиши, бачадондан қон кетиши, гемоглобинурия билан боғлиқ иситмалаш беради. Хинин препаратлари: Хинин HCl, хинин сульфат, Хинин дегидрохлорид.

АКРИХИН – плазмодийнинг эритроцитар шаклларига таъсир кўрсатади. Лекин кучсиз препарат ва қисқа таъсир этади. Синтетик препарат. Таъсири хининга ўхшайди, яъни барча турдаги плазмодийларнинг шизонтлари ва мерозоидларига таъсир этади, лекин гаметалар ва эритроцитлардан ташқаридаги шаклларига таъсир кўрсатмайди. МИТ дан акрихин яхши сўрилади. Қонда макс. конц-яси 2-3 соатдан кейин ҳосил бўлади.

Организмда акрихин аста парчаланади, буйрак орқали секин ажралади. Шу сабабли акрихин организмда узоқ вақт ушланиб қолади. Акрихинни овқатдан кейин ичилади. Безгак комасида вена ичига, мушак ичига киритилади. Акрихин хининга нисбатан кам заҳарли.

Нохуш таъсири: кам бўлиб жиддий хавф туғдирмайди. (диспепсия, қовурға тагида оғриқ). Акрихин тери ва шиллиқ қаватларни сариқ рангга бўййди (зарарсиз).

Лекин склера бўялмайди. Сариқ ранги даволаш тугагунча кейин ҳам 1 - 2 ҳафта сақланиши мумкин. Баъзи хасталикларда акрихин ҳаракат ва гапириш қўзғалишини ҳам ориентацияни бузилишини чақиради (акрихин мастлиги). У 1 - 3 соат давом этиши мумкин. Баъзан эса “акрихинли психозлар” - галюцинация, қўзғалиш ёки депрессия чақиради ва у бир ҳафтадан ортиқ давом этади. Бундай ҳолатларда беморларга кўп сув ичириш, глюкоза ва тинчлантирувчи воситалар берилиб, акрихин беришни тўхтатилади. Акрихинни ҳозирда безгакка қарши восита сифатида кам қўлланилади. Асосан уни тери лешманиозиди, ляблиозда ва баъзи гельминтозларда ишлатилади (тасмали гижжаларда).

БИГУМАЛЬ-организмга метаболизмга учраб, метаболитлари безгакка қарши таъсир этади. Бигумаль асосан ҳамма турдаги плазмодийларнинг эритроцитлар ичида ривожланиш циклини сусайтиради. Тропик безгак шизонтлари бигумалга, акрихин ва хингаминга нисбатан юқори даражада сезгирдир. Бу билан бир қаторда бигумаль гаметоцитларнинг ривожланишини (чивин организмиди) тўхтатади (споротонцид таъсир) ҳамда паразитнинг эритроцитлардан ташқари ривожланишига салбий таъсир этиб, қонда уларнинг пайдо бўлишини камайтиради.

Таъсир механизми: плазмодийларда фолиев кислотасини алмашинувини бузади. МИТдан яхши сўрилади. Бўйрак орқали тез ажралгани учун акрихинга нисбатан тез-тез киритилади. Плазмодийларнинг бигумальга чидамлилиги тез ривожланади. Бигумаль асосан тропик безгакни химиопрофилактикаси ва даволашда қўлланилади. Бигумал терапевтик дозада нохуш таъсир кўрсатмайди, лекин узоқ вақт қўлланилганда меъда секрециясини пасайтиради, иштаха йўқолади, айниқса оч қоринга ичилса. Бигумальнинг камчиликлари: таъсирининг секин ривожланиши, организмдан тез ажралиши, унга плазмодийларнинг чидамлилиги тез ривожланишидир.

ГЕМАТОШИЗОТРОП - таъсирга сульфаниламид препаратлари ҳам эгадирлар, жумлада сульфазин, сульфациназин, сульфадиметоксин, сульфален.

СУЛЬФОН - (диафенил сульфен (дапсон) - плазмодийларга қарши таъсири секин ривожланади. Шунинг учун уларни бошқа препаратлар билан бирга (безгакка қарши) қўлланилади.

ГИСТОШИЗОТРОП воситалар. Хлоридин, Примахин.

ПРИМАХИН - барча турдаги плазмодийларнинг параэритроцитлар шакилларига, жинсий шакилларига (гометалар) ва шизонтларига ҳалокатли таъсир кўрсатади. МИТдан яхши сўрилади, организмда тез метаболизмланади, метаболитлари бўйрак орқали бир сутка давомида ажралади. 3 - 4 кунлик ва тропик безгакнинг кеч қайталанишни олдини олиш ва хингамин билан биргаликда шахсий ва жамоат профилактикасида қўлланилади. Препаратни беморлар яхши қабул қиладилар лекин қоринда оғриқ, диспепсия, юрак атрофида оғриқ, холоизлик, цианоз (метгемоглабинемия) бўлиши мумкин. Эритроцитларнинг глюкоза - 6 - фосфат дегидрофенава ферменти (ДГ) дефицит бўлган шахсларда эритроцитларнинг ўткир гемолизи ва гемоглобинурия кузатилади. Примахинни акрихин билан биргаликда қўлаш мумкин эмас, чунки

примахинни ажралиши камайиб, унинг заҳарлилиги ортади. Одатда акрихин қабул қилишни тўхтатилгандан кейин бир ойдан сўнг примахин берилади, чунки акрихин секин ажралади.

ГАМОНТОТРОП ВОСИТАЛАР.

Бу гуруҳга примахин (гамонтоцид), Хлоридин (гамонтостатик), Бигумаль, хиноцид киради.

ХИНОЦИД - безгак плазмодийсини параэритроцитар тўқима формоларига таъсир кўрсатади. Препарат ҳамма плазмодийнинг жинсий шакиллариغا танлаб таъсир кўрсатади. Асосан 3 - ва – 4 кунлик безгакнинг олдини олиш ҳамда шахсий профилактика тутагандан кейин ҳасталикни қайталанилишини олдини олиш учун қўлланилади. Тропик беҳгакда хингамин ёки бошқа гамонтларга таъсир кўрсатмайдиган препаратларни қўллаб бўлгандан кейин, безгакни тарқалишини (чивин орқали) олдини олиш учун ишлатилади.

Нохуш таъсири: кўнгил айнаши, лаб ва тирноқ остини цианози, буйрак ва пешоб халтасининг яллиғланиши, истмалаш, кучсиз гемолиз, лейкопения, ёки лейкоцитоз. Бу ўзгаришлар препаратларни қабул қилишини тўхтатса ўз - ўзидан бартараф бўлади. Хиноцидни бошқа препаратлар билан (безгакка қарши) биргаликда қўллаш мумкин эмас, чунки уларнинг заҳарлилиги ортади.

Безгакка қарши воситаларни қўллаш принциплари:

1. Шахсий химио-профилактика – (преэритроцитар шакиллариغا таъсир этувчи воситалар: хлоридин, хингамин ва бошқалар).
2. Безгакни даволаш – (гематошизотроп: хингамин, хлоридин, акрихин).
3. Қайталанишни олдини олиш – (параэритроцитар шакиллариغا таъсир этувчи препаратлар: примахин).
4. Жамоат химиопрофилактикаси – (гомонтотроп препаратлар: примахин, хлоридин).

Амиобиазни даволашда қўланиладиган воситалар. *Entamoeba histolytica* чақириладиган дизинтерия ҳасталиги иссиқ иқлимли давлатларда кенг тарқалган. Амёбалар асосан йўғон ичакни шкастлайди, лекин амёбалар ичакнинг ичида ва унинг девори билан бир қаторда, бошқа аъзоларда ҳам жойлашади. (Жигар, гепатит, ўпка ва бошқалар).

Амёбаларга қарши воситалр қуйдаги гуруҳларга бўлинади:

1. Паталогик жараённи хар қандай жойлашишида ҳам самарадор бўлган препаратлар (амебицидлар-метронидазол).
2. Ичак ичида жойлашган амёбаларга таъсир этувчи бевосита амебицидлар (хиниофон, энтеросептол).
3. Ичак ичида ва унинг деворида ўрнашган амёбаларга бивосита таъсир этувчи амебицидлар (тетрациклинлар).
4. Ичак деворида ва жигарда ўрнашган амёбаларга таъсир этувчи тўқима амебицидлар (эметин гидрохлорид).
5. Асосан жигар ўрнашган амёбаларга таъсир этувчи тўқима амебицидлар (хингамин).

МЕТРАНИДАЗОЛ - нитроимидазол-унуми. Содда хайвонларга кенг таъсир спектрига эга. Амёбалар, трихомонадалар, лямблиялар ва анаэроб микроорганизмларни кўпайишини тўхтатади. Энтерал йўл билан киритилганда ҳам самарадор. МИТдан тез сўрилади. Жигарда анчагина

қисми метаболизмга учпайди. Метаболитлари буйрак орқали ажралади. Препаратнинг бир қисми сўлак, сафро, сут ва ичак орқали ҳам ажралади. Метранидазолни ичилади ва маҳаллий (кин ичига)қўлланилади. Беморлар препаратни яхши қабул қиладилар.

Нохуш таъсирлари: диспепсия, тремор, ҳаракатни бошқаришни бузилиши (препарат бериш тўхтатилади), кандидомикоз. Метронидазол пешобни қизил қўнғир рангга бўйяди. Хомиладорлик, эмизувчи аёллар, қон ҳосил бўлишининг бузилишларида, МНСнинг ўткир хасталикларида қабул қилиш мумкин эмас. Метранидазол билан даволанишда ароқ ичиш мумкин эмас.

ТИНИДАЗОЛ - тузилиши ва ФДси метронидазолга ўхшаш. Амёбали дизинтерия, трихоманодоз ва лямблиозда қўлланилади. Кўпгина облигат анаэробларга бактериоцид таъсир этади. МИТдан яхши сўрилади. Меторнидазолдан фарқ қилиб, қон плазмасида юқори концентрациялар ҳосил қилади ва таъсири давомлироқ.

ХИНИОФОН – 8 - оксихинолин ҳосиласи (8-окси 7-йодхинолин – 5-сульфон кислотасининг гидрокарбонат Na билан аралашмасидир). Хинифон амёбалар- нинг баъзи ферментларининг сусайтиради. Бу препарат ичак деворининг чуқур қисмида жойлашган паразитларга таъсир этмайди, лекин ичак ичини ва шиллиқ қаватлар юзасини улар ҳалос этади.

Хинофонни амёбали дизинтерияни тугатиш ва амёбаларни ташувчанлигини бартараф этиш учун қўлланилади. Кунига 3 маҳал 8 - 10 кун давомида ичилади ёки хўқна қилинади. Препарат кам заҳар, нохуш таъсири: ич кетиш, кўз нервининг яллиғланиши.

ЭНТЕРОСЕПТОЛ - ичак ичида жойлашган амёбаларга салбий таъсир кўрсатади, МИТдан хиниофонга нисбатан яхши сўрилади...

ЭМЕТИН ГИДРОХЛОРИД - ипекакуна ўсимлигининг илдизидан ажралган алкалоид. Ичилганда қайт қилдиради ва ични суради. Шу сабабли уни гидрохлорид тузи сифатида мушаклар ичига киритилади. Препарат ичак деворининг ичида, жигар ва бошқа аъзоларда (ичакдан ташқари) жойлашган амёбаларга ҳалокатли таъсир кўрсатади. Ичакнинг ичидаги амёбаларга таъсир этмайди. Организмдан эметин секин ажралади (бир ойдан ортиқ) шу сабабли кумуляцияланади: қайд қилиш, кўнгил айнаш, қоринда оғриқлар, юрак фаолиятини сусайиши баъзан шишларнинг пайдо бўлиши мумкин. Эметин асосан ўткир амёбали дизинтерияда оғриқ, истмалаш ва ич кетишни бартараф этишда, ҳамда ичакдан ташқаридаги (жигар абцесси ва бошқалар) амебиазни даволашда қўлланилади. Бунда эметин амебестатик таъсир кўрсатади. Бундай таъсири эметинни ката дозаларини киритилганда бир неча соатдан кейин бошланади. Эметинни юрак ва буйракнинг органик хасталикларида қўллаш мумкин эмас.

Лямблиозни даволашда қўлланиладиган воситалар.

(Метранидазол, акрихин, фуразолидон, аминохинол)

АМИНОХИНОЛ - хинолин унум бўлиб, лямблиоз, тери лешманиози, токсоплазмоз, носпецифик ярали колитлар ва баъзи системали коллагенозлар (қизил бўрича)ни даволашда қўлланилади. Лямблиозда препаратни овқатдан кейин 5 кунлик циклар билан ичилади. Цикллар орасида 4 - 7 кун дам берилади. Одатда 2 та цикл ўтказилади. Аминохинолни беморлар яхши қабул қиладилар. Акрихинга ўхшаб терини сариқ рангга бўймайди. Камдан кам нохуш таъсир этади: кўнгил айнаш, бош оғриғи,

иштаҳанингпасайиши, препаратнинг дозаси ошириб юборилса: уйқусизлик, қулоқнинг шанғиллаши, холсизлик ривожланади. Аллергик реакциялар ривожланганда препаратни қабул қилиш тўхтатилади.

Трихомонодозларни даволашда қўлланиладиган воситалар.

(Метронидазол, тинидазол (фазижин), трихомонацид, фуразолидон)

ТРИХОМОНАЦИД - хинолин унуми. Трихомонадаларга кучли таъсир этади. Эркак ва аёлларда трихомонадалар чақирадиган пешоб йўллариининг ва жинсий аъзоларнинг хасталикларида қўлланилади.

Препаратни овқатдан сўнг кунига 2-3 марта ичилади ёки маҳаллий қўлланилади. Даволаш 5 - 6кун давом этади. Қайта даволаш 10 – 20 кундан кейин ўтказилади. Трихомонацид катта долзаларда шиллиқ қаватларни яллиғланишига олиб келади. Бунда қон ва уретрадан кўп миқдорда ажралмалар чиқади, нохуш таъсуротлар сезилади.

Лешманиозни даволаш воситалари.

(Мономицин, акрихин, солюсурьмин, аминохинол, глюканатим)

СОЛЮСУРЬМИН - беш валентли суртманинг икки натрийли тузи билан глюкостон кислотасининг бирикмаси. Таркибида 21 - 33% сурьма бор. Висцерал лешманиозда т/и киритилади. Ҳар куни 1 марта узлуксиз 1,5 - 3 ҳафта. Даволашда қўлланилади. Тери лешманиозидида айниқса сурункали туберкулоид формасида ҳам қўллана бўлади.

Асоратлари - иккиламчи бактериал инфекция (олдини олиш учун биргаликда антибиотик ва сульфаниламид препаратлари ишлатилади).

Қуйидаги ҳолларда препаратни қўллаш мумкин эмас: - йўлдош ўткир инфекцион ҳасталикларда.

- кучли дистрофия, сурункали ҳасталиклардаги интоксикация
- ички аъзоларнинг лешманиоз билан боғлиқ бўлмаган кучли шикастланишларида (сил, юрак, буйрак ва жигар етишмовчилигида).

ГЛЮКАНТИМ - беш валентли сурьма препарати. Висцерал лешманиозда мушак ичига чуқур киритилади. даволаш схема асосида олиб борилади. Бир курс учун 10-15 инъекция, улардан 8-12 тўла дозаси киритилади.

Нохуш таъсири: истмалаш, кўнгил айнаш, йўтал, қусиш.

ГИЖЖАЛАРГА ҚАРШИ ВОСИТАЛАР.

Гельминтозлар (helmins - қурт) -одам ва ҳайвонларда паразит қуртлар билан ёки гижжалар билан чақириладиган ҳасталик. Баъзи одамларда гельментоз кучли белгиларсиз кечади. Инсон танасида жойлашишига қараб гельминтозлар 2 хил бўлади. Ичак гельминтозлари ва ичакдан ташқари гельминтозлар. Ичак гельминтозлари асосан 3хил турдаги гижжалар билан чақирилади:

1. Юмалоқ гижжалар-нематодалар (аскаридалар, острица, анкилостома, ичак угриси, турли бош, некатор ва бошқалар).
2. Таома гижжалар-шестододалар (кенг пасма, пакана гижжа, илмоқли гижжа).
3. Сўрувчилар-трематодалар (жигар сўрувчиси-фаоциола, мушук сўрувчиси-опистархоз, қон сўрувчиси-шистомоз, ўпка сўрувчи).

Гижжаларга қарши воситалар гижжаларнинг баъзи тури ва синфига

танлаб тасир этади. Бу нисбийдир, чунки баъзи препаратлар гельминтларнинг ҳамма турига ҳам таъсир кўрсатади. Ичак гельминтозларини даволашда резарбтив таъсири бўлмаган препаратларни қўллаш яхши. Чунки улар ичакдан сўрмай унда юқори концентрация ҳосил қиладилар.

Гижжаларга қарши воситалар қуйидаги талабаларга жавоб беришлари керак:

1. Препаратларнинг таъсир даражаси кег бўлиши керак;
2. Препаратнинг самарадорлиги бир марта қўлланганда ҳам юқори бўлиши керак;
3. Препаратни қўллашдан олдин беморни тайёрлаш шарт бўлмаслиги керак (пархез, хўқна);
4. Препаратлар инсон организми учун безарар бўлиши керак;
5. Ичак гельминтозларида қўлланиладиган препаратла МИТдан сўрилмайдиган бўлиши керак;
6. Препаратлар имконияти борича арзон бўлиши керак.

Таъсир механизмига қараб гижжаларга қарши воситалар қуйидаги гуруҳларга бўлинади:

1. Ҳужайра захарлари (тўрт хлорли этилен).
2. Думалақ гижжаларнинг нерв-мушак системасини бузувчи воситалар (пиперазин, ва унинг тузлари, дитразин, левамизол, нафтамион).
3. Ясси гижжаларнинг нерв-мушак системасини фалажловчи ва уларнинг қобиғини бузувчи воситалар (эркак папаротниги препаратлари, фенасал, трихлорофен, битионол).
4. Гижжаларнинг энергия алмашувига танлаб таъсир кўрсатувчи воситалар (аминоакрихин, пирвиния памоат, левамизол, мебендазол).

Гельминтозларни даволашнинг асосида организмни гижжалардан ҳалос этиш ётади, яъни дегельминтация. Шу сабабли даволашдан олдин касалликни аниқ қўзғатувчисини билиш керак.

Ичак гелминтозини даволаш воситалари

ЛЕВАМИЗОЛ-аскаридоз, некаторроз, стронгилоидоз ва қисман анкилостомидозни даволашда яхши самара беради. Бундан ташқари ичакдан ташқаридаги гельминтозда-филяриатозни даволашда ҳам ижобий натижа беради. Левамизол гижжаларнинг СДГ (сукцинат-дегидрогеназа) ва фумарат-редуктоза ферменти фаоллигини бузиб эцергия алмашинувини сусайтиради. Шу сабабли нематодлар учун жуда муҳим бўлган реакция-фумаратни қайтарилиши блокланади. Натижада гельминтлар мушаклари деполяризацияланиб улар фалажланадилар. Гельминтлар нажас таркибида ажралади. Сурги дори бериши шарт эмас. Левамизолни бир марта уйқудан олдин ичилади. Керак ҳолда даволаш курси бир ҳафтадан сўнг қайтарилади. Одатда бир марта қабул қилингандан кейин 90-100% дегельминтация кузатилади. Левамизол гижжаларга қарши қўлланилганда нохуш таъсир юзага келмайди. Левамизолда иммуномодуляторлик ҳоссаси ҳам мавжуд. Т-лимфоцитлар функциясининг бузилишида, бирламчи ва иккиламчи иммун танқислигида қўлланилади.

ПИПИРАЗИН АДИПИНАТ - энг кўп тарқалган нематодозлар “аскаридоз” ва энторобиозларни (острицалар билан касалланиш) даволашда энг самарали восита ҳисобланади.

Таъсир механизми: гельминтлар организмга кириб уларнинг нерв

системасини фалажлайди. Натижада гижжалар ҳаракатсизланадилар, шу билан бир қаторда пиперазин макро организмнинг ичак перистальтикасини кучайтиради. Бу эса гижжаларнинг тирик ҳолда организмдан (ичакдан) ташқарига ажралиб чиқишига қулайлик яратади. Агарда беморда қабзият бўлмаса, сурги дори бериш шарт эмас. Даволашни амбулатор ўтказса ҳам бўлади. Ҳар курсни орасида етти кун бўлиши керак. МИТдан пиперазин яхши сўрилади. Препарат ва унинг метаболитлари асосан буйрак орқали ажралади. Аскаридозда препарат 90-100% дегельментация беради (левамизолдан озгина кучсиз). Пиперазин кам заҳар, **нохуш таъсири** камдан-кам бўлади: кўнгил айнаш, қоринда оғриқ, бош оғриқ. Лекин катта дозаларда берилса (керагидан ортиқ) мушакларнинг ҳолсизлиги, тремор, ҳаракат бошқарилишини бузилиши кузатилади.

НАФТАМОН – аскаридоз, анкилостомидоз, энтеробиоз, трихостронгилоидоз, трихоцефалезларда препарат паразитлар мушакларини контрактурасига олиб келади ва уларни ичакдан бартараф этилишига замин яратади. Нафтамон таблеткасини нахорга сув билан ютилади (чайнаш мумкин эмас). Катталар ва 10 ёшдан катта болаларга 5гр=10 таб. Бир кун олдин бемор аччиқ, ёғлиқ маҳсулотларни, сутни камроқ қабул қилгани маъқул. Нафтамон ични суради. Шунинг учун сурги дори бериш шарт эмас. Нафтамон билан даволаш стационарда ўтказилади. Нафтамон терапевтик дозаларда **нохуш таъсир** этмайди. Баъзан кўнгил айнаш, қайд қилиш, тез тез ич кетиши мумкин. Препаратни жигар функцияси бузилган ҳолларда қўллаш мумкин эмас.

ДИФЕЗИЛ – нафтамон ҳосиласи. Трихоцефалезни (власоглав) даволашда қўлланилади. Схема бўйича 5 кун кетма-кет нахорда ичилади. Кўргил айнаш, қайд қилиш, ич кетиш препарат ичишни тўхтатгандан кейин йўқолади. Дифезилни жигарда кучли ўзгаришлар бўлган ҳолларда бериш мумкин эмас.

ПИРАНТЕЛ – аскаридоз, энтеробиоз, анкилостомидоз, некаторозларда самарали воситалар. Трихоцефалезда самарадорлиги сусроқ. Нонуштадан кейин таблеткани чайнаб ютиш даркор. **Нохуш таъсири** деярли йўқ, лекин пирантелни ҳомила-дорларга бериш таъқиқланган.

Кислород кўпигини аскаридозни даволашда қўллаш мумкин. Ошқозонга зонд орқали (200-1500мл) киритилади. Лекин самарадорлиги левамизол, пиперазин, нафтамон ва бошқалардан суст.

ПИРВИНИЙ ПАМОАТ – цианин бўёқларига киради. МИТдан ёмон сўрилади, шу сабабли ичак изида юқори концентрация ҳосил қилади ва ичак гельментларига кучли таъсир этишига шароит яратади. Пирвиний памоат энтеробиоз ва строн-гилоидозларда (ичак утрицалари) юқори самарадордир, лекин бошқа турдаги гижжаларга таъсир кўрсатмайди.

Таъсир механизми: холин эстераза ферменти фаолиятини сусайтириб, гаментларни спастик фалажлайди.

Нонуштадан кейин бир марта 5 мг/кг ҳисобидан қабул қилинади ёки суспензиясидан бир чой қошиқ 10 кг вазнга ичилади. 2-3 ҳафтадан сўнг даволашни қайтариш мумкин. Пирвиний памоат камдан-кам **нохуш таъсир** этади. Нажасни ёрқин қизил ранга бўяйди. Препаратни ичак хасталикларида, буйрак ва жигар функцияларининг бузилишида қўллаш маън этилади.

МЕБЕНДАЗОЛ (вермокс) – гижжаларга қарши кенг таъсир спектрига эга, лекин энтеробиоз, трихоцефалез, аскаридозларда кўпроқ яхши натижа

беради. Таъсир механизими: гижжаларни глюкозани ҳазм қилиш ва АТФни ҳосил бўлишини сусайтириш билан боғлиқдир. МИТдан ёмон сўрилади (10%) ва ўзгармаган ҳолда нажас таркибида ажралади. Энтеробиозларда (остраца) бир марта ичилади. 2-4 ҳафтадан кейин қайта даволаш мумкин. Трихоцефалезде 2 марта кўпроқ дозада берилади. Бир нечта гижжалар билан юктирилган ҳолатларда (полиинвазия) мебендазолни 3 кун кетма-кет қабул қилинади. Ҳомиладорларда қўллаш маън этилади.

Ичак цестодалари (кенг тасмасимон, қуролли гижжа, қуролсиз гижжа, пакана гижжа)

ФЕНАСАЛ – асосан тениаринхоз (хўкиз гижжаси), дифиллоботриоз (кенг тасмасимон гижжа), гименолепидоз (пакана гижжа)ларда қўлланилади. Тениозда (чўчқа гижжаси ёки қуролли) фенасални қўллаш маън этилган. Чунки бунда цистицеркоз ривожланиши хавфи бор, яъни қуролли гижжага таъсир этса унинг қисимлари ҳам ҳазм бўлади ва ичидан онкосфералари ҳомилалари чиқади, улар эса ичак деворидан ўтиб қон орқали ҳар хил аъзоларга тарқаладилар ва у ерларда онкосфералардан цисцерклар ривожланади. Фенасалнинг таъсир механизми тасмасимон гижжаларни фаоажлайди ва МИТнинг протеолитик ферментлари таъсирига қарши туриш қобилиятини йўқотади, шу туфайли цестодалар вайрон этилади. Фенасал МИТдан ёмон сўрилади. Фенасални баъзан бошқа п-тлар (акрихин, аминсакрихин, эркак папаротниги экстракти) билан бирга қўллаш мумкин. Препаратни катталар бир марта ичадилар. Тузли сурги дорилари ичилгандан кейин препаратнинг самарадорлиги камаяди. Фенасал камдан-кам **нохуш ўзгаришлар** чиқаради. Лекин бошқа препаратлар билан бирга қўлланилганда қайд қилиш мумкин.

ТРИХЛОРОФЕН - кўпгина цестозларда кучли натижа беради. **Таъсир механизми** фенасалникига ўхшаш, унга ўхшаш кўрсатмалар бўйича қўлланилади. Трихлорофенни кўпинча фенасал билан бирга қўлланилади.

АМИНОАКРИХИН – химмотерапевтик хоссалари ўхшаш, лекин ундан кўра кам заҳар препарат. Безгакка қарши таъсири бор, лекин бази цестодозларни ва трихоманадалар кўзғатадиган кольпитларда ҳам қўлланилади. Гименолепидозларда (пакана гижжа) аминсакрихинни, эркак папаротнигини қўллаш мумкин бўлмаган ҳоллардагина ишлатилади. Бу препаратни наҳорга бир марта ичилади. Бир кун олдин ва аминаокрихинни ва дори ичилган кун (0,5-1 соатдан кейин) сурги дори ичилади. Кўпинча аминаокрихинни фенасал билан бирга қўлланилади. Аминаокрихиннинг гижжаларга қарши таъсири кучи фенасал ва трихлорфенникидан паст. Маҳаллий яллиғланиш чиқаради (диспепсия, тениозларда, қуролли гижжа) аминаокрихинни қўллаш мумкин эмас, чунки цистицеркоз ривожланади.

ЭРКАК ПАПОРОТНИГИ ҚУЮҚ ЭКСТРАКТИ – тасмасимон гижжаларни даволашда кенг қўлланилади. Унинг таъсир этувчи таркибий қисми-филицин кислотаси. Бу препаратни тениипозлар (чўчқа ва буқа), дифиллоботриоз (кенг тасма гижжа), гименолепидоз (пакана гижжа). Дигельментация ўтказишдан олдин (2 кун) сувватли лекин тез ҳазм бўладиган ёғсиз озуқалар қабул қилиниши керак (оқ нон, шўрвали, сут, қатиқ, творог, сутли бўтқалар, кофе, чой, шакар). Даволаш арафасида кечкурун овқат ўрнига 1 ст. ширин чойни сухари билан ичиб, тузли сурги дори берилади. Ёғли сурги (кастор ёғи) бериш мумкин эмас, чунки филицин кислотаси ёғда яхши эриди.

Эрталаб дори ичишдан олдин хўқна қилинади ва эркак папоротнигининг қуюқ экстрактини гидрокарбанат эритмаси билан ичилади (ошқозон сфинктерини бўшатиш учун). Бунда 30 мин. ичида 4-6 гр. препарат ичилади. 30-60 мин. дан сўнг яна тузли сурги берилади, агар 3 соатдан кейин ичи келмаса тозаловчи хўқна ўтказилади. Эркак папоротниги экстракти цистодаларга фаложловчи таъсир кўрсатади. МИТдан озгина сўрилади. Препарат маҳаллий таъсирланиш чақиради (кўнгил айнаш, қайд қилиш, ич кетиш). Агар МИТда ёғ бўлса кучли заҳарланиш бўлади (бош айланиш, фалажланиш, тиришиш, кўз нервининг аррофияси, колопс, юрак нтишмовчилиги), ҳомиладор аёлларнинг боласи тушиши мумкин. Эркак папоротниги экстракти билан даволаш шифокор назорати остида ўтказилади.

Эркак папоротниги экстрактини юрак декомпенсацияси, жигар ва буйрак хасталигида, меъда ва 12 бармоқли ичакнинг яра касаллигида, истмалаш, ҳомиладорлик, кескин озиб кетган беморлар, камқонлик, ўткир сил хасталикларида қўллаш мумкин эмас.

Ичак трематодозларида (сўрувчи) қўлланиладиган воситалар.

ТЎРТХЛОРЛИ ЭТИЛИН-анкилостомидозларда яхши самара беради. МИТдан кам сўрилади. Препаратни ичишдан олдин 1-2 кун бемор тайёргарлик кўриши керак (ёғсиз, углеводларга бой озуқалар). Тўртхлорэтилен қабул қилингандан 15-30 мин. сўнг тузли сурги қабул қилинади. Трематодозларда эркак папоротниги препаратлари ҳам яхши натижа беради.

Ичакдан ташқаридаги гельминтозларни даволаш воситалари.

Ичакдан ташқаридаги нематодозлар.

Асосан филяриатозлар кўп учрайди. **ДИТРАЗИН**-микрофиляриларга ҳалокатли таъсир этади. Аскаридозда бу препарат пиперазин ва унинг тузларига нисбатан кучсизроқ ва зоҳарлироқдир. МИТдан яхши сўрилади. Қонда максимал концентрацияси 3 соатдан сўнг ҳосил бўлади. Препаратнинг метаболитлари ва ўзгармаган ҳолда (48 соат давомида) буйрак орқали ажралади. Филяриатозларда препаратни 2 мг/кг дозада кунига 3 мартадан 10 кун ичилади. Бир кунлик миқдори 400 мг дан ортиқ бўлиши мумкин эмас. Даволаш самарадорлигини қонда микрофилярийнинг йўқ бўлиши ва хасталикнинг клиник белгиларини (терида тошмалар, гиперэозинофилия) йўқолиши асосида аниқлаш мумкин. Керак ҳолларда даволаш курсини 10-12 кундан кейин қайтариш мумкин. Дитразин тез-тез нохуш таъсир чиқаради терида қичиш, тери жароҳатларини кучайиши, йўтал, эозинофилли инфильтрат, лимфоаденопатия, гепато- ва спленомегалиялар. Онхоцеркозда кўзнинг яллиғланиши кучайиб кетиши ва шиша тананинг лойқаланиб кетиши мумкин. Умуман кўрмай қолиш мумкин. Дитразин билан даволаш даврида стероид препаратларнинг бирга бериш мумкин эмас, чунки лимфoid тўқималарнинг сусайиши паразитлар фаоллигини кучайтириб юборади.

Ичакдан ташқари трематозларни даволаш воситалари.

Энг кўп учрайдигани шистосомозлар (қон сўрувчи паразитлар) -асосан томирлар, жигар, қора талоқ, буйрак, пешоб ва жинсий йўлларни, ичакни жароҳатлайди. Миср, Хитой, Япония, Хиндистон, мадагаскар ороллари,

Африкада кўп учрайди.

АНТИМОНИЛ-НАТРИЙ-ТАРТАРАТ шистосомозларни даволашда асосий препарат ҳисобланади. Сурма препарати, уни асосан стационарда кунига 1 марта 20 кун давомида т/и киритилади. Умумий киритилган миқдори 1,3 г дан ёки 1% эритманинг 130мл кўп бўлиши мумкин эмас. Препарат заҳарли бўлиб кўпгина нохуш таъсирлар чиқаради: диспепсия, бош оғриғи, артропатия, терида тошмалар, истмалаш. Бундай ҳолларда антигистамин воситалар, унитиол қўлланилади. Ёки антимонил натрий тарторат препарат қўллаш тўхтатилади. Флебнитлар чақиради. Препарат киритилганда кучли оғриқ ва тўқималар шиш ҳосил қилади. Юракни органик хасталикларида, буйрак, жигар, гипотрофия хасталикларида, ҳомиладорликда, ҳайз кўриш даврида ва қарияларда қўллаш мумкин эмас.

ХЛОКСИЛ-жигар трематодозларида самарадор препарат: жумладан, опистархоз, фасциолёз, клонорхозларда. Опистархознинг ўчоқларида кўпинча 3 кунлик схемадан фойдаланилади, яъни енгил нонуштадан (бир стакан ширин чой, 100 гр оқ нон), бир соатдан кейин 0,1 г/кг суткалик дозасини 2-3 мартага бўлиб дозада сут билан ичилади. Хлоксилдан кейин сурги берилмайди. Даволаш курси керак ҳолларда 4-6 ойдан кейин қайтарилади. Даволашдан бир икки кун олдин ва даволаш кунлари бемор ёғли овқат ва алкаголь қабул қилиш маън этилади. Хлоксилни беморлар яхши қабул қиладилар, лекин базан гепатомегалия, жигар атрофида оғриқ, протеинурия, аритмия, юрак атрофида оғриқ, эозинофилия, аллергия реакциялар бўлиши мумкин. Бундай асоратлар гижжаларнинг парчаланиши маҳсулоти таъсиридан келиб чиқади.

Антегистамин ва калцийхлор берилса юқорида кўрсатилган ўзгаришлар бартараф бўлади. Маскардит, гепатит, ҳомиладорликда қабул қилиш мумкин эмас.

БИТИОНОЛ – асосан фасциолезида (қўйлар жигар фасциолези) ва ўпка паразитозларида даволаш воситаси сифатида қўлланилади. Бир курс даволаш 90% беморларни соғайишига олиб келади. Ичилгандан сўнг қонда препаратнинг максимал концентрацияси 4-8 соатдан кейин юзага келади. Препарат асосан буйрак орқали пешоб таркибида ажралади.

Препаратни 50 мг/кг дозасини 3 га бўлиб 1 кун давомида кунора ичилади.

Нохуш таъсири: диарея, абдоминал, спазмлар, анорексия, кўнгил айнаш, қайт қилиш, бош оғриғи, бош айланиши, аллергия реакциялар, токсик гепатит, лейкопения. Ёши 8 га етмаган болаларда қўллаш мумкин эмас.

Ичакдан ташқарида ўрнашган цестодозларни даволаш воситалари (альбендазол, мебендазол)

АЛЬБЕНДАЗОЛ-имидазол ҳосиласи, гижжаларга қарши кенг таъсир спектрига эга: острицалар, аскаридозлар, трихоцефалез, стронгилоидоз, анкилостомоз ҳамда эхинококкозлар ва цистицеркозаларда. Препарат МИТдан тез сўрилади. Қонда макс. концентрацияси 3 соатдан кейин бўлади. $T_{1/2}$ =8-9 соат. Жигарда парчаланади, метаболитлари пешоб ва оз миқдорда нажас билан ажралади. Агар ёғлиқ овқат қабул қилинса препаратнинг сўрилиши оч қоринга нисбатан 4 марта ортиб кетади.

Таъсир механизми: паразитларни атроф муҳитдан глюкозани қабул қилиши жараёнини блоклаб, гликоген миқдорини кескин камайтиради.

АТФ синтезланиши тўхатайди. Ичаккни гижжалардан халос этиш учун альбендазолни оч қоринга ичиш керак, тўқималарда жойлашган гижжалардан қутилиш учун ёғлиқ овқат билан ичиш керак (400 мг). Ҳар турдаги паразитлар учун алоҳида даволаш схемаси мавжуд.

Нохуш таъсири “қисқа даволашда (1-3 кун) камдан-кам ривожланади. Диария, эпигастрияда кўнгилсиз оғриқ, ноқулайликлар, бош оғриғи, уйқусизлик, холсизлик, кўнгил айнаш.

Давомли қабул қилинганда (эхинококкоз 3 ой)- гепатотоксик таъсир, диспепсия, сочни тўкилиши, алергик реакциялар, камқонлик, лейкопения ривожланади.

ЖАВҲАР (кислота) ва ИШҚОРЛАР.

ИШҚОРИЙ ВА ИШҚОРИЙ ЕР МЕТАЛЛАР ТУЗЛАРИ.

Организм фаолиятининг мўътадил кечишида ва фақат органик, балки ноорганик бирикмаларнинг аҳамияти катта. Жумладан кислоталар, ишқорлар ва микроэлементлар. Микроэлемент-ларнинг миқдори организмда жуда кам бўлишига қарамасдан уларсиз ҳаёт жараёнини тасаввур қилиб бўлмайди.

ЖАВҲАРЛАР.

Улар органик ва ноорганик бўлиб, тўқималарга таъсир уларнинг ионларга диссоциацияланиш даражасига боғлиқ. Бу маънода ноорганик кислоталар кучли таъсирга эгадирлар, чунки уларнинг диссоциацияланиш даражаси юқори. Кислоталарнинг маҳаллий таъсирида уларнинг тўқима оқсиллари билан ҳосил қиладилар бирикмалар ҳоссаси аҳамиятга эга. Кислоталар қанча кучли бўлса, уларнинг маҳаллий таъсири шунча кучли бўлади. Кучсиз кислоталар ҳужайра протоплазмасининг фақат юза жойлашган оқсилларини гелификация қилиб, қайтар буриштирувчи таъсир кўрсатади. Кучли кислоталар чуқур жойлашган оқсилларни ҳам ивитиб (коагуляция) накротга ёки куйишга олиб келади. Бунда кучли минерал кислоталарнинг катта концентрациялари сувни тортиб олиш хусусиятига эга, бўлганлигидан тўқмалардан “кўмир”га айланади. Шу кучли кислоталарнинг жароҳати-коагуляцион некроз деб юритилади. Ёки қаттиқ ва қалин қора-қўтир /струп/ ҳосил қилади. Демак кислоталар концентрация ва кучига /диссоци-ацияланиш даражасига/ қараб буриштрувчи, қитиқловчи ёки куйдирувчи таъсир кўрсатишлари мумкин эмас. Суюлтирилган кислотани ичилганда оғиз бўшилиғи, меъда ва 12 бармоқли ичакдаги рецепторлар кўзғалиб кўпгина рефлекслар юзага чиқади: сўлак, меъда ости безларининг шира ишлаб чиқариши ортади. Амалий нуқтаи назардан хлорид кислотаси аҳамиятга эга. У меъдадаги шиллиқ қаватнинг қорплама ҳужайраларида ажралади. Пепсиногенни пепсинга айланишига шароит яратади. Меъда ости безининг секрециясини кучайтиради \секретин/, меъда ачиш ва чириш жараёнларини тўхтатади \антимикроб таъсири/, МИТдан тез сўрилади. Қонда ишқорий захиралар билан \бикарбонатлар ва фосфатлар/ бирикиб каронат ангидридини ўпка билан ажралади \ёки нордон фосфатни ҳосил қилади/ пешоб билан ажралади/. Шу туфайли ишқорий захиралар тугамагунча қоннинг рНи ўзгармайди. Бундай ҳолатни компенсацияланган

ацидоз деб аталади. Бунда қон рН меъёрида, пешобники эса кислотали бўлади, қоннинг ишқорий заҳираси кескин камаяди. Компенсацияланган ацидоз тиббиёт амалиётида тетания хасталигида /онглашган Ca^{++} миқдорини ошириш учун/ пешоб йўллариининг юқумли хасталикларида /пешобнинг рН кислотали бўлиш учун/ қўлланилади. Бу мақсадда хлорид кислотасини /овқат ҳазм бўлишини бузади/ ёки органик кислоталарни /улар организмда метаболизмга учрайди, ёнади/ қўллаб бўлмайди. Одатда аммоний хлорид ичирилади, чунки у жигарда парчаланиб мочевино /но электролит/ ҳосил қилади. Ажралади хлор анисни ишқорий заҳиралар билан бирикади. Қонга кислоталарнинг катта миқдори сўрилади ишқорий заҳиралар тугайди, ва компенсацияланганмаган ацидоз ривожланади. Бунда беморнинг эс-ҳуши йўқолади, ҳансираш, мушакларнинг тиришиши ва қон босимининг ошиши кузат-илади. Кейинроқ камотоз ҳолат кучайади, нафас олиш сусайади, қон босимини пасайиши. Қоннинг рНнинг 7.15гача пасайиши ҳаёт билан номутаносибдир. Бунда нафас марказининг фалажланиши туфайли ҳаёт тўхтади.

Кислоталар билан ўткир захарланишда /концентрланган/ маҳаллий оғриқ, қайт қилиш, ич кетиш, шок /ва умумий/ резарбциядан кейин-ацидоз белгилар билан кўзга ташланади. Ёрдам: МИТда кислотанинг нейтраллаш.

- оксил бериш /хом тухум, сут/, чунки улар кислота билан бирикади
- ўраб олувчи воситалар /миствазр/
- аналгетиклар /морфин/ шокга қарши воситалар
- қоннинг ишқорий резервларини кучайтириш /бикорбанат натрий 1.5-5% эритмаси в/в, калций ёки ҳуқна.

ИШҚОРЛАР

Ишқорий металлар оксидларининг гидратлари кучли асос /ишқор/ хусусиятига эга. Улар тўқима оксиллари билан бўш ёки ғовак альбуминатлар ҳосил қиладилар. Шунинг учун улар чуқур куйдирувчи тасир кўрсатадилар, яъни копликвацион некроз чақирадилар. Лекин кучсиз асосларнинг /кучли ишқор ва кучсиз кислоталар билан ҳосил бўлган/ м-н:сульфидлар, карбонатлар, гидрокарбонатлар, боратларнинг концентранган эритмаларихам тўқималар некрозини чақирмай фақат уларда яллиғланиш, эпидемиянинг юмшаши, таъсирланиш чақиради. Кучсиз асослар муцинни эритиб юбориш хоссасига эга бўлганликларидан, уларни тамоқни чайқаш, бурунни ювиш, шиллиқ қаватни -қуюқ ёпишқоқ плёнкани тозалаш учун, сульфидларни теридаги тук ва сочларни эпляция қилиш учун қўлланилади. кучсиз асослар антицид восита сифатида ҳам қўлланилади. бунда привратник тонуси кислоталар нейтраллашганлигидан пасаяди ва овқат ошқозондан 12 бармоқ, ичакка ўтиши тезлашади, ҳамда привратникнинг спазми йўқолганлигидан оғриқ бартараф бўлади. Гидрокарбонат натрий ичилганда у сўрилиб қоннинг ишқорий заҳираларини оширади, лекин қоннинг рН ошмайди, чунки ишқорий заҳиралар ошганда нафас марказининг қўзғалувчанлиги сусаяди.

Нафас олиш камайганидан қонда корбанат ангидрит миқдори ортади ва шу туфайли корбанат ангидрит ва гидрокорбанат мувозанати сақланади. рН ўзгармайди. Ишқорнинг ортиқча қисми пешоб таркибида ажралади ва унинг рН ортади. Бундай ҳолат компенсацияланган алкилоз деб юритилади. Бунда бронхлар ажратаётган суюқликнинг рН ишқоирй бўлади. Шу туфайли биокорбанат натрий балғам кўчирувчи сифатида қўлланилади. Қонда

гидрокарбонат миқдори яна ҳам оширилса унинг рН ортади ва декомпенсацияланган алкалоз рифожланади: иштаҳа йўқолади, кўнгил айнаш, қайт қилиш, меъдада оғриқ, бош оғриқ, безовталаниш, асбийлашиш ривожланади. Қонда гидрокарбонат ионларининг ортиб кетиши, хлор ионларининг ва эркин калций ++ қонда камайишига олиб келади, шу туфайли мушакларнинг торайишига ва тиришига /тетанияга/ олиб келади. Бунда тана харорати ортади, нафас олиш камаяди, гиперотезия, рефлексларининг кучайиши кейинроқ коматор ҳолат ва ўлимга олиб келади.

Амалиётда компенсацияланган алкалоз ацидозларини даволашда қўлланилади. бунинг учун кучли асос ва органик кислоталардан ташкил топган нейтрал тузлар ишлатилиши мақсадга мувофиқ, чунки органик кислоталар организм сув ва карбонат ангидиргача парчаланиб кетади, ажралган катионлар Na^+ K^+ қондаги карбонат кислотаси билан бирикиб гидрокарбонатлар ҳосил қилади ва қоннинг ишқорий захирасини оширади м-н: калий ацетат, натрий дитрат.

Кучли ишқорлар билан ўткир захарланганда /ичилса/ оғиз бўшлиғи, қизилўнғач, ошқозон шиллиқ қаватларида чуқур некрозларга олиб келади /кучли оғриқ, қайт қилиш, ютишни қийинлашиш/, меъда деворининг тешилиши ўткир перитонитлар куйиш чуқур бўлганлигидан оғриқ туфайли шок ривожланади. Бунда алкалоз ривожланади.

Ёрдам: морфин-шокга қарши, кучсиз кислоталар киритилади /сут, лимон кислотаси, 2-2%, 5% сирка кислотаси/.

- - ўраб олувчи воситалар /сут тухум оқсили/
- - кичик ҳажмда, кучсиз босим билан ошқозон ювилади.

Карбонат ангидрид нафас йўлига киритилади, томирга натрий хлор эритмасининг катта миқдорини киритиш /электролитлар таркибини тиклаш учун/.

Ишқорий ва ишқорий ер металлари тузлари.

Улар организмнинг ионлар таркибини сақлашдан ташқари ички муҳитнинг осмотик босимини мувофиқлаштиришда қатнашадилар. Хужайра ташқаридаги /экстрацеллюяр/ суюқликда осмотик босим натрий+, хлор-, карбонат ионлари ҳисобига хужайра ичидагиси /интрацеллюяр/ эса K^+ , фосфот, карбонат ва оксиллар ҳисобига амалга ошади.

Натрий тузлари.

Натрий ионлари қоннинг осмотик босимини доимийлигини таъминлайди. Бунда асосан натрий миқдори 150г ва унинг деярли ҳаммаси натрийхлор сифатида қон ва тўқима суюқлигида жойлаш-ган. Натрийхлорқондаги концентрацияси бир хил=0,6%.

Катта ёшдаги одам бир кунда овқат маҳсулотлари билан 10-15г натрий хлорни қабул қилади ва шунча миқдори пешоб таркибида ажралади. Инсон умуман тузсиз овқатни истеъмол қилганда ҳам 1 кунда=2г натрий хлор йўқотади /пешоб орқали/. Кўпгина патологик ва экстремал ҳолатларда инсон натрийни йўқотади: кучли ва давомли терлаш, ич кетиш /вабо, ич-буруғ/ қайт этиш/ юқори ичак тутилиши/, полиурия, терининг катта қисми куйганда, гипоальдос-теронизмда ва бошқалар. Бунда натрий хлор эритмаси қутилади. Натрий хлорнинг концентрайияси қонда юқорида кўрсатилган ҳолатларда ўзгармайди, чунки сув қондан тўқимага ўтади ва натижада қон қуйилади, тўқималар эса сув миқдори ортади /гидратация/. Бунда силлиқ

мушакларнинг қисқариб қолиши /спазм/ кузатилади. /ичак коликасииссиқ цехлардаги ишчиларда/. Скелет мушакларининг тиришиши, МНСнинг сусайиши, қон айланиши-нинг бузилиши ривожланади. Оғир ҳолатларда ўлимга олиб келади. Натрий хлор дефицитини олдини олиш учун унинг эритмаларини ичимлик суви ўрнида қўллаш керак /0,2%/. Аддиссон хасталигида /алдостерон кам/ натрий кўплаб йўқотилганлигидан кунига 10-20г ортиқча натрий хлор берилади. Натрий хлор табобатда қўлланиши унинг осмотик таъсири билан боғлиқдир.

Натрий хлорнинг изотоник эритмаси /0,85-0,9%/ асосан қон йўқотилганда қон ҳажмини ошириш мақсадида, яраларни, кўз, бурун шиллиқ қаватларини ювишда, дориларни эритиш ва томирга томчилаб киритишда, сувсизланган беморларда қўлланилади.

Гипертоник эритмаси: йирингларни сўриб йўқотишда, грануляцияни кучайтиришда, микробларга қарши таъсири /сувсизлантириш/, томоқ чайқашда, ҳуқна /қабзиятда/, гипертоник эритмасини тери остига киритиш мумкин эмас, некроз бўлади.

КАЛИЙ ТУЗЛАРИ.

Калийнинг асосий миқдори хужайралар ичида-интерацеллюляр жойлашган /247г/ ва жуда кам миқдори=3г хужайра ташқарисида жойлашган. Калийнинг қон зардобидаги концентрацияси=20мг%. Калий ионлари қўзғалиш импульсларини нерв толалари ва синапсларда ўтказилишида, мушакларнинг қисқаришида, юрак автоматизмининг таъминлашда ва бошқа жараёнларда иштирок этади. Инсон организми учун кунига=3-4г калий керак /овқат маҳсулот-лари билан бундан анчагина кўпроқ калий тушади/ калийнинг ортиқча қисми пешоб билан ажралади. Бунда сув ҳам ажралади, шу туфайли калий тузлари пешоб ҳайдовчи таъсирга эга.

Гиперкалиемия /қонда K^{+} / буйрак усти безининг етишмовчилиги туфайли /Аддиссон хасталиги/ буйракнинг пешоб ажратиш функцияси бузилгандан келиб чиқади. Бунда беморларда қувватсизлик, қўл-оёқларнинг увишиши, фикрнинг /рухий/ чалкаш-ликлари, мушакларнинг титраши, қон босимининг пасайиши, аритмия, юракнинг тўхтаб қолиши кузатилади.

Ёрдам: кўк томирга глюкоза ва инсулин киритиш, экстракорпорал диализ. Гипокалемия /қонда K^{+} / диабетикацидозда, буйрак усти бези пўстлоқ қаватининг гиперфункциясида, давомли ич кетишда, АКТГ қўлланганда, баъзи пешоб ҳайдовчи воситаларни қўлланганда ривожланади. Бунда мушаклар кучининг пасайиши, ичак атонияси, юрак фаолиятини бузилиши, буйракнинг концентрациялаш қобилиятини сусайиши /йиғувчи найчалар эпителияси туфайли/.

Олдини олиш: учун калий тузларида 1-2г ичиш, томирга 0,5% калий хлорни 5% глюкоза эртимасида юбориш.

Калий хлор п-тлари юрак аритмияси ва айниқса юрак гликозидлари токсик дозаси таъсирида ривожланади.

- анестериологияда миорелоксация давомли кетганда /антидеполяризацияловчи п-тлар билан чақирилганда/
- глюкокортикоидлар билан давомли даволашда ёки АКТГ билан.

КАЛЬЦИЙ ТУЗЛАРИ.

Уларнинг 99% /1400г/ суякларда бўлади, /тиш эмалида/, уларнинг

пишиқлиги, қаттиқлигини таъминлайди. Бундан ташқари Ca^{++} қон ивишида, юрак фаолиятида, невр мушак синапсларида, импульс ўтказишда, МНСнинг мўтадил фаолиятида қатнашади. Яна Ca^{++} хужайра ичида баъзи гармонлар учун месенгерлик вазифасини ўтмайди. Ca^{++} нинг қондаги концентрацияси=10мг%, унинг кўпгина қисми фаол бўлган ион ҳолатида бўлади. Калий миқдорининг организмда бузилиши патологияга олиб келади: м-н: Ca^{++} қонда нерв ва мушакларнинг қўзғалувчанлиги ортади, 6-7мг% бўлса тетаник тиришиш, 4-5мг%-коматоз ҳолат ривожланиб ўлимга олиб келади. Гиперкальцемида қайт қилиш, эс-хушини йўқотилиши, кома бўлади. Ката ёшдги одамларнинг бир кунлик Ca^{++} бўлган эҳтиёжини 0,45г. тенг, лекин ўсиш давомида, ҳомиладорликда ва эмизикли аёлларда Ca^{++} га бўлган талаб 2 барабар ортиқ ортади. Ca^{++} етишмаслиги асосан унинг ичакдан сўрилишини бузилиши билан боғлиқдир. Ca^{++} яхши сўрилиши учун /айниқса ингичка ичакда/ етарлича фосфор бўлиши керак /Са: Р-1:2/, нейтрал ёки кислотали муҳит ва албатта витамин Д бўлиши керак. Барча шароитлар мавжуд бўлган ҳолларда ҳам овқат маҳсулотлари таркибидаги Ca^{++} =60% камроғи сўрилади. Юқорида кўрсатилган шартларнинг биттасигина ҳам бўлмаса Ca^{++} нинг сўрилиши кескин камаяди. Суринкали кальций етишмовчилиги /рахит, остеомалация/ асосан суякнинг юмшашида намоён бўлади. Ўткир етишмовчилиги эса одатада парат гармон кам ишлаб чиқилганда /тетания, спазмофлия/ кузатилади.

Тиббиёт амалиётида кальций тузлари тинчлантирувчи /неврозларда/ восита сифатида, аллергияга, шишларга қарши восита сифатида қўлланилади, чунки унинг таъсирида капиллярнинг ўтказувчанлиги камаяди. Ca^{++} тузлари асосан в/в киритилади. И/к, в/м-некроз, п-к, в/м-глюконат калция. Кальций хлорни томирга киритилса иссиқликни сезувчи рецепторларни қўзғотади ва қизиб кетади, у оғиздан бошланиб, бутун танага тарқалади. Буни хоссасидан қон тезлигини ўлчашда фойдаланилади.

МАГНИЙ ТУЗЛАРИ.

Магний тузлари углевод фосфитлар алмашинувида қатнашувчи кўпгина ферментларга таъсир кўрсатади. Ичакдан магний секин ва кам сўрилади. Унинг қондаги концентрацияси=2-3,5мг%. Буйрак орқали ажралади, ва шу сабабли буйрак патологияларида магнийнинг қондаги концентрайияси ортади. Магний тузлари осмотик сурги воситалари каби таъсир этади. Спазмолитик, ўт хайдовчи таъсир кўрсатади. МНСни сусайтиради. /5мг%/, конц, юқори бўлса /20мг%\-наркоз чақиради. Лекин наркотик таъсир кенлиги кичкина бўлганлигидан наркоз учун қўлланилмайди. МНС қўзғолувчанлигини сусайтирувчи таъсиридан эклампсия, қоқшол, хорей ва туғиш жараёнини оғриқсизлантиришда фойдаланилади. Магний тузлари Ca^{++} тузларининг антотонийлари ҳисобланади. Магний сульфат.

АТЕРОСКЛЕРОЗГА ҚАРИШ ВОСИТАЛАР.

Гиполипидемик воситалар холестерин ва ЛПларнинг атероген синфларини камайтириш хоссасига эга бўлган атеросклерозда ва унинг асоратларини /ИБС, инфаркт, инсульт/ даволаш ва олдини олишда қўлланилганда. Бу дори воситалари таъсирида қонда ЛПОНП, ЛПНП, ЛППП /зичлиги юқори бўлган ЛП/-антиатероген ортади. Гиполипидемик воситалар

қуйидагича йўналишларда таъсир кўрсатадилар:

1. МИТдарн холестерин ва ўт кислоталарини сўрилишини сусайтирадилар.
2. Ёғ тўқималаридан ёғ кислоталарининг ажралиши ва уларнинг синтезини сусайтиради.
3. Жигарда ёғлар ва ЛП биосинтезини сусайтирадилар.
4. Эндотелийда липопротенлипаза фаоллигини оширадилар.
5. Гепатоцитларда ЛПНП рецепторларини /ано в-Е/ синтезини ЛПларни жигарда ушланиб /эндоцитоз/ қолишини оширади.
6. Қонда антиатероген ЛП синфи миқдори /ЛПВП/ оширилади.
7. Холестерин катаболизмини /ўт кислоталарига айланишини/ оширадилар.

Гиполипидемик воситалар қуйидаги гуруҳларга бўлинади.

1. Атероген ЛПларни ҳосил бўлишига тўсқинлиқ қилувчи воситалар /ловистатик, клофибрат ва унинг аналоглари, пробукол, никотин кислотаси роникол/.
2. Атероген ЛП ва липидларни катаболизмини кучайтирувчи ва уларни организмдан чиқишини кучайтирувчи воситалар /холестирамин, колестипол, в-ситостерин, декстротироксин, туйин-маган ёғ кислоталари/.
3. Турли воситалар /антиоксидантлар, гепариноидлар ва бошқалар/ Гиполипидемик воситаларни қўллаш гиперлипотенимия туришга боғлиқ бўлиб, унинг 5 хил типи мавжуд.
 - I. тип-гиперхиломикронемия /қонда ХМ/
 - II. тип-гипер-в-липопротеинемия /ЛПНП тип II-а, ЛПРНП-тип II-б қонда/
 - III. тип-дис-в-липопротеинемия /қонда «патологик» ЛП, орқали ЛП, в-липопротеинемия /қонда ЛПОНП ва ТГ ошади/.
 - IV. Тип-гипер пре в-липопротеинемия /қонда ЛПОНП ва ТГ ошади/.
 - V. Тип-гиперхиломикронемия ва гиперпре-в-липопротеинемия ва /қонда ХМ, ЛПОНП, ТГ ортади/.

ЛОВАСТАТИН-организмда В-гидр окси кислоталарга парчаланади. Бу кислоталар эса холестеиннинг синтезида /мевалонат/ қатнашувчи 3-гидрокси-3 метил-глутарил-кофермент А редуктазанинг ферментининг /ГМГ КоА-редуктаза/ конкурент ингибитори ҳисобланади.

Шу сабабли таъсири билвосита қонда холестерин, ЛПНП, ЛПОНП камайтиради, ЛПВП биров оширади, ТГ миқдорини таъсири 2 hafta-дан кейин бошланади, 4-6 haftaдан кейин чўққисига чиқади. II-т кечқурунги овқат билан қабул қилинади, чунки холестерин кечаси синтезланади. Албатта парҳез қилиш керак.

Нохуш таъсири: жигар дисфункцияси, АлАТ, диспексия, бош оғриқ, эшак еми, миопатия, умумий ҳолсизлик, қонда креатини фосфокиназа фаоллигини, кумарин антикоагулянтлар таъсирини кучайтиради.

Ҳомиладор, эмизикли аёлларда, ўткир гепатитда, болаларда қўллаш мумкин эмас. Симвастатин, Правастатин-Хам ловастатин каби таъсир кўрсатади.

ФЛУВАСТАТИН-синтетик II-т, **таъсир механизми** ГМГ КоА редук-тозани ингибитори. Самарадорлиги гиполипидемик восита ҳисоб-ланади. Қонда холестерин, ЛПОНП, ЛПНПни камайтиради. МИТдан яхши сўрилади. ГЭБдан ўтмайди, ўт таркибида ажралади. Беморлар яхши қабул қиладилар. Ловастатин каби қабул қилинади. /кўрсатма-лар, қарши қўлланиши ҳам уникига ўхшаш/.

КЛОФИБРАТ /мисклерон/-жигарда ЛПОНП синтезини ва қонга ўтишини камайтиради эндотери ЛП-липазани фаоллигини оширади.

ЛП-рецепторлар соннини кўпайтиради ЛПНП жигарда эндоцитозини оширади. Холестерин, ТГ, ТГларни ЛПОНПда ва холестеринни ЛПНПда камайтиради. ЛПВПда холестерин миқдорини оширади. Тромбоцитлар агрегациясини, қоннинг қовушқоқлигини ва пешоб кислотаси миқдорини қонда камайтиради.

Нохуш таъсири: диспепсия, уйқучанлик, лейкопения, ўт пуфагида тош ҳосил бўлиш, эшак еми, давомли қўллаганда либидони сусайтиради.

Қўллашга кўрсатмалар: оилавий гиперхолестеринимия, гиперхолестеринимия, ангиопатия, ретинопатия, қоранарсатеросклероз.

Безафиобрат, фенофибрат /липантил/-клофибратга ўхшаш. Лекин самарадорлиги баланд, нохуш таъсирлари кам.

Фибратларнинг нохуш таъсири: диспепсия, аллергия реакциялар, миопатиялар, организмда сувнинг ушланиб қолиши /тана вазни ортиши/, жигар ичидаги холестаз /айниқса давомли қўлланилганда/, холецистини кучайиши. Фибратлар кумарин антикоагулянтларни, бутадион, салицилатлар, синтетик антидиабет п-тларнинг таъсирини кучайтиради. Фибратларни ловастатинни қўллаш мумкин бўлган ҳолларда қўллаб бўлмайди.

ПРОБУКОЛ-антиоксидант. Холестериннинг биосинтезини тормоз-лайди. Ичакдан холестеринни сўрилишини камайтиради. ТГ, ЛПОНП, ЛПНПнинг қондаги кн-ясига таъсир этмайди. ЛПВПни камайтиради. МИТдан секин сўрилади. Асосан нажас билан чақирилади. Шифобахш таъсири даволаш бошланганда 2 ойдан кейин юзага чиқади. Кунига икки маҳал /нонушта ва кечки овқат вақтида/ қабул қилинади. Диспепсия юзага чиқиши мумкин. Ҳомиладор ва эмизикли аёлларга бериш таққланади.

НИКОТИН КИСЛОТАСИ-қонда ТГ концентрациясини туширади. Камроқ ХС, ЛПНП, ЛПОНП туширади. ТГ миқдори тезда тушади /1-4 кундан кейин, ХСники кечроқ/ /5-7 кундан кейин/. Никотин кислотаси фосфодиэстераза фаоллигини сусайтиради ва ЦАМФ миқдорини камайтиради, ҳужайра ичилдаги липаза фаоллиги пасаяди ва ёғ тўқимасида липолиз секинлашади, шу туфайли жигарда эркин ёғ кислоталарининг келиши камаяди, ТГ ва ЛП синтези камаяди. Қонда СЖК, ЛПОНП ва ЛПНП камаяди. Никотин кислотаси холестерин синтезини камайтиради, ҳамда ЛПОНП ва ЛПНП катаболизминини кучайтиради, ЛПВП миқдори ошади. Никотин кислотаси МИТдан яхши сўрилади, пешоб таркибида ўзгармаган ҳолда ажралади. Бу п-тни катта дозаларда қабул қилинади /витаминга нисбатан 2 марта кўп/. **Нохуш таъсири:** кўп: гиперимия, терининг қичиши, диспепсия, жигар дисфункцияси, гипергликемия, гиперурикемия ва бошқа. Шу туфайли бу п-т камроқ қўлланилади.

РОНИКОЛ /пиридилкарбинол/ никотин кислотаси ҳосилалари ичида энг самарадорлиги, нохуш таъсири камроқ, организмда никотин кислотасига айланади, қонда никотин кислотасининг миқдори узоқ вақт сақланади.

ХОЛЕСТИРАМИН-хлорид анионсменной смолы. МИТдан сўрил-майди, МИТ ферментлари таъсирида парчаланмайди. Ичакда ўт кислоталари билан боғланиб нажас таркибида чиқади. Шу туфайли холестериннинг МИТдан сўрилиши камаяди ва унинг қондаги конц. Холестерин биосинтезини кучайиши учун жигарда ЛПНПнинг янги рецепторлари ҳосил бўлади ва улар ЛПНП қондан ажралиши ва катаболизминини кучайтирганликлари учун қон зардобиди ЛПНП миқдори

камаяди /ўт секвестранти/.

Холестерамин энтерал йўл билан киритилади.

Нохуш таъсири: қабзияти, кўнгил айнаш, қайт қлиш диспепсия.

КОЛЕСТИПОЛ-ионообмен. смола. Таъсири холестеринникига ўхшаш. Самарадорлиги ҳам уникидай, лекин таъми яхшироқ.

ПОЛИ ТҲЙИНМАГАН ЁҒ КИСЛОТАЛАР /линоленовая, арахидоновая/жигарда катаоболлизимини кучайтиради.

ЛИНЕТОЛ-зиғир ёғидан олинади. Арахидан-сўйилган қора моллар-нинг меъда ости беъзи ва буйрак усти безидан ажратиб олинади. Иккала п-тни энтерал парҳез билан биргаликда қўлланилади.

ПАРМИДИН-эндотелий ўтказувчанлигини ЛПларнинг синфлари учун каматиради. Антибрадикинин таъсирига эга, томирга ўтказувчанлигини, тромбоцитлар агрегациясини камайтиради, микроцеркуляцияни яхшилади. Томир деорида эласти ва мушак толаларини регенерациясини холестерин тўпланган жойда кучайтиради. Қоннинг ивишини секинлаштиради. Энтерал йўл билан давомли қўлланилади. /бир неча ой/. Беморлар яхши қабул қиладилар. Камдан-кам ҳолларда кўнгил айнаш, аллергия реакциялар бўлади.

Атеросклероз ривожланишининг протоциклинга боғлиқдир.

Эркин радикаллар ва ёғлар перикиси простоциклин синтетаза ферменти фаоллигини сусайтиради, натижада простоциклин миқдори камаяди ва у тромбоцитлардаги, томирлардаги аденилат цеклоза фаоллигини кучайтира олмайди. АТФдан ЦАМФ ҳосил бўлиши камаяди. Шу туфайли тромбоцитлар моддалар ажралади-томирлар яллиғланади. Уларнинг ўтказувчанлиги ошади. Бу ўз навбатида томир деворининг ЛПларнинг атероген синф билан концентрациясининг ошишига в аатеросклеротик пуффакча /бляшка/ ҳолис бўлишига олиб келади. Демак атеросклерознинг олдини олиш учун организмда простоциклин миқдорини ошириш керак. Бунинг учун простоциклиннинг синтетик унумларининг синтез қилиш керак ёки уни организмда эркин радикал ва ёғ периксларидан ҳимоя қилиш керак, яъни антиоксидантлар керак /дибунол, аскарбин кислотаси/.

ЯЛЛИҒЛАНИШГА ҚАРШИ ВОСИТАЛАР.

Жуда кўп патологияларда яллиғланиш бўлади, чунки у ҳар хил эндоген ва экзоген таъсиротларига организмнинг унверсал жавобидир. Яллиғланиш маҳаллий (чегараланган) ва умумий (кенг тарқалган) бўлади. Юқори даражадаги яллиғланишда кўпгина аъзо ва тўқималарнинг функцияси бузилади ва уларнинг етишмовчилиги юзага чиқади (куйиш хасталиги, перитонит, ревматизм ва бошқалар). Шу туфайли этиотроп даволаш билан бир қаторда яллиғланишга қарши воситаларга қўллашга зарурат туғилади. Кимёвий тузилиши бўйича яллиғланишга қарши воситалар стероид ва ностероид гуруҳларига бўлинади.

Стероид тузилишга эга бўлган воситалар глюкокортикоидлардир. Уларнинг **таъсир механизими қуйдагича:** глюкокортикоидлар организмда липокортинларни синтези ва ажралишини кучайтирадилар. Липокортинлар эса фосфолипаза А2 ферменти фаоллигини сусайтиради. Натижада хужайра мембраналаридаги фосфолипид-ларнинг парчаланиши ва улардан арахидон кислотасининг ҳосил бўлиши кескин камаяди. Шу туфайли циклик

эндпероксидлар ва улардан простогландинларнинг (ПГ) ҳосил бўлиши камаяди. Натижада оғриқ, иситмалаш, яллиғланиш (юзага келтирувчи ПГ) камаяди. Чунки уларни ПГ юзага келтиради. Демак глюкокортикоидларнинг яллиғланишга таъсири фосфолипаза А2 фаоллигини пасайиши ва ПГларни ҳосил бўлиши камайиши билан боғлиқдир. Бундан ташқари глюкокортикоидлар оксик кислоталар, лейкотриенлар ва тромбоцитларни фаоллаштирувчи факторни синтезини сусайтиради.

Ностероид тузилишли яллиғланишга қарши воситалар. Улар қуйдаги гуруҳларга бўлинади.

I. Циклооксигеназани (ЦОГ-1+ЦОГ-2) танланмасдан сусайтирувчи воситалар:

1. Салицилат кислотаси унумлари (ацетилсалицилат кислота).
2. Антранил кислота унумлари (мефенам кислотаси, флуфенам кислотаси).
3. Пирозолон унумлари (амидопирин, бутадион).
4. Индолсирка кислотаси (индометацин).
5. Фенил сирка кислотаси унумлари (диклофенак-натрий).
6. Фенил пропион кислотаси унумлари (ибупрофен).
7. Натрий пропион кислотаси унумлари (натрокен).
8. Оксикатлар (пироксикам).

II. Циклооксигеназана (ЦОГ-2) танлаб сусайтирувчи (мелоксикам):

Кўпгина ностероид яллиғланишга қарши воситалар анальгетик ва иситма тушириш ҳосасига ҳам эгадирлар. Бундай таъсирларнинг асосида уларнинг **циклооксигеназа** ферментига сусайтириш қобилияти ётади, яъни арахидон кислотасидан циклин эндпероксидларни ҳосил бўлиши камаяди. Натижада яллиғланиш, оғриқ, иситмалашни юзага келтирувчи ПГ синтезланмайди. ПГ камайиши бир вақтнинг ўзида гиперимия, шишни ҳам бартараф этади.

САЛИЦИЛАТ кислотаси унумлари (салицилитлар).

САЛИЦИЛАТлар нонаркотик аналгетикларга хос бўлган учала хусусиятига эгадирлар, бундан ташқари бошқа система ва аъзоларга ҳам таъсир кўрсатадилар, жумладан нафас олишга нафас марказига бевосита қўзғатувчи таъсири туфайли ва карбонат ангидириднинг ҳосил бўлишини ортириш ҳисобига кучайтирадилар (айниқса ката дозаларда). Бунда рецептор алколоз ривожланиш мумкин. Салицилатларнинг таъсирида ривожланадиган кислота ишқор мувозанатининг бузилиши компенсацияланган алколоз билан чекланади, чунки буйрак пешоб таркибида K^{+} ва Na^{+} ни тез ажратади. Бунда тўқималарнинг буфер сиғими камаяди. Қон-томир системасига салицилатлар деярли таъсир этмайдилар, фақат катта дозаларда қон томирларини кенгайтиради. Салицилатлар жигарнинг ўт ажратиш қобилиятини кучайтиради. Буйракда уратлар ва фофатларни қайта сўрилиши (реабсорбция) сусайтирадилар. Катта дозаларда пешоб таркибида пешоб кислотасини қайта сўрилишини сусайтириш ҳисобига уни ажралишини оширади (подаграда бу яхши). Афсус кичик дозаларда бунини аксини бўлади ва пешоб кислотасининг миқдори қонда ортади. Салицилатларнинг катта дозалари тромбоцитлар миқдорини камайтиради. Ацетилсалицилат кислотаси тромбосан биосинтезини сусайтириб тромбоцитлар агрегациясини тўхтатади. Бу хусусият натрий салицилатда йўқ.

Салицилатлар катта дозада гипоталамусни рағбатлантириш ҳисобига АКТГни ажралишини ва шунинг ҳисобига глюкокортикоидларнинг қондаги миқдорини оширадилар. Салицилатлар оқсил, ёғ кислоталари ва аминокислоталарнинг парчаланишини оширадилар, уларнинг синтезини сусайтирадилар. Қандли диабетда гиперглипимиянинг йўқолишига ёрдам берадилар. МИТдан салицилатлар яхши сўрилади, тўқима тўсиқлардан яхши ўтади. Сўрилган салицилатларнинг 50-55%и оқсиллар билан бирикади. Салицилатлар жигарда конъюгатлар ҳосил қилиб пешоб таркибида ўзгармаган қисми билан биргаликда ажралади. $T_{1/2}=10-12$ соат.

Кўрсатмалар: ўткир ва сурункали ревматоид хасталикларда; невралгия, миалгия ва артритларда оғриқсизлантириш воситаси сифатида, иситма тушириш воситаси сифатида тана ҳарорати 38С дан ошганда қўллаш керак (чунки ундан пасти фойда).

Нохуш таъсири: кўнгил айнаш, қайт қилиш, меъдада яра ҳосил бўлиши, қулоқда шанғиллаш, аллергия реакциялар.

Ўткир захарланиш: бош оғриғи қулоқ шанғиллаши, рухий бузилишлар, кўришнинг бузилиши, кўнгил айнаш, қайт қилиш, респиратор алкалоз, гипокалиемиа, тўқималар дегидратацияси, тана ҳароратини ортиши,

Сурункали захарланиш: салицилизм, юқоридагилардан ташқари гоморрагиялар (гипотромбоцитопения) витамин К бериш керак. Симптоматик даволаш.

Цитромон, кофицил, седальгин ва бошқа кўпгина мураккаб таблеткалар таркибида аспирин бор. Ҳозирги “шинугие” таб. аспирин плюс “С”, Аспирин вит. С-УПСА.

МЕТИЛСАЛИЦИЛАТ-рангсиз ўзига хос ароматик хидли суюқлик, сувда оз эрийди, асосан тана юзасига яллиғланишга қарши ва оғриқсизлантирувчи восита сифатида бир ўзи ёки хлороформ, скипидар, ёғлар билан қўшиб ишлатилади (бўгин ва мушаклар ревматизмида, артритларда, плевритларда) “Санитас”, “Нафталгин”, “Салинимент”, линиментлари ва Бон-Бенги суркамаси (мазь) таркибида метил салицилат бор.

ПИРАЗОЛОН УНУМЛАРИ.

Бу гуруҳ моддалар яллиғланишга қарши (бутадион), оғриқсизлантириш (амидопирин, анальгин) ва бошқа иситма тушириш таъсирига эгадирлар. Оғриқсизлантириш таъсир анальгин ва амидопринда кўпроқ, яллиғланишга қарши таъсир бутадионда кўпроқ. Бутадион пешоб кислотасини ажралишини кучайтиради, чунки у буйракларда уни реабсорбциясини пасайтиради (подагра). Амидопирин сувда кам эрийди (4%), анальгин яхши эрийди (50%). Пирозолон унумлари МИТдан тўла ва яхши сўриладилар. Улар ичида энг давомий таъсир этувчиси бутадион, кейин амидопирин, анальгин уларга нисбатан қисқа таъсирга эга. Бутадион қон оқсиллари билан яхши боғланади. Пирозолон унумлари асосан анльгетик (анальгин, амидопирин) сифатида бош, тиш оғриғида, невралгия, миоалгияда қўлланилади. Яллиғланишга қарши восита сифатида бутадион юқумли полиартритда, ўткир подагра ва бошқаларда қўлланилади.

Нохуш таъсири: амидопирин, анальгин-агранулацитоз нейтрофиллар миқдорини кескин, фагацитоз, химоя йўқолади, ўлимга олиб келиши мумкин.

БУТАДИОН 50% беморларда-диспептик ўзгаришларга олиб келади

(кўнгил айнаш, қусиш, қон кетиш, меъда ва ичакда яра ҳосил бўлиши).

- шишларни пайдо бўлиши (натрий ионларини реабсорбцияси-ни оширади).
- аллергия реакциялар, агранулоцитоз, апластик анемия, жигарни жароҳатланиши. Меъда-яра касаллигида, юрак-томир етишмаслигида, жигар хасталигида бутадион ишлатмайди.

МЕФЕНАМ КИСЛОТАСИ: Яллиғланишга қарши, оғриқсизлантириш ва иситма тушириш таъсир кучи бўйича салицилатлардан кучли. Оғриқсизлантириш таъсири бутадионникидай. Таъсир механизми ЦОГ 1 ва 2ни фаоллиги сусайтириш билан боғлиқ. ПГ синтезини сусайтириш қобилияти бўйича бутадион ва индометацинлар орасида туради. МИТдан яхши сўрилади. Қон зардоби оқсиллари билан боғланади. Буйрак орқали ажралади-асосан метаболитлари.

Қўллашга кўрсатмалар: ревматизм, юқумли поли артритлар, артралгия, мушакларнинг оғриқларида невралгиялар, бош ва тиш оғриғида, ҳар хил иситмалашда.

Мефенам кислотасини овқатдан кейин сут билан ичиш керак, чунки кўнгил айнаш, ич кетиши қоринда оғиқ чақиради (маҳаллий таъсирловчи хоссаси бор).

Баъзан аллергия реакциялар (эшакеми, қичиш) бўлади. Меъда ва ичак яра хасталигида, колит, энтероколит бериш мумкин эмас.

ФЛУМЕФЕНАМ КИСЛОТАСИ: -худди мефенам кислотасига ўхшаш ФД-га эга.

ИНДОМЕТАЦИН Ностероид тузилишига эга бўлган яллиғланишга қарши бўган воситаларнинг энг фаоли ҳисобланади. Индометацин ПГ биосинтезининг кучли ингибиторидир. Кучли оғриқсизлантиувчи ва ўртача иситма тушириш таъсирига эга. МИТдан яхши сўрилади. Қон зардоби оқсил билан бирикади. $T_{1/2}=48$ с. Унинг асосий қисми жигарда парчаланиб, ўт ва пешоб таркибида ажралади. Заҳарлилиги юқори бўлганлигидан индометацин оғриқсизлантирувчи ва иситма туширувчи восита сифатида кенг қўлланилади.

Қўллашга кўрсатмалар: ревмокардит, ревматизм, юқимли полиартрит, остеоартрит, Бехтерев хасталиги, подагра артрити, бурсит, тромбофлебит, гломерулонефрит ва бошқа яллиғланишларда.

Нохуш таъсири: диспепсия (овқатдан кейин сут била ичиш керак), қоринда оғриқлар бўлиши, меъда ва 12 бармоқли ичак яраси, МИТдан қон кетиши, аллергия реакциялар, рхҳий ўзгаришлар, галцинациялар, кўришнинг бузилиши, апластик анемия, лейкопения.

Қўллаш мумкин эмас: меъда ва 12 бармоқ ичак яраси, ҳомиладорликда, эмизувчи аёлларда, руҳий хасталиклар, паркинсонизм, тутқаноқда.

ВОЛТАРЕН-яллиғланишга қарши: энг кучли фаол препарат ҳисобланади. Кучли оғриқсизлантирувчи ва иситма туширувчи таъсирга эга. МИТдан яхши сўрилади. Ҳамма миқдори оқсиллар билан бирикади. Асосан метаболитлар ҳолида пешоб ва ўт билан ажралади. Яллиғланишга қарши ва оғриқсизлантирувчи таъсири бўйича ацетилсаликат кислотаси, бутадион, ибупрофендан устун келади. Ревматизм ва Бехтерев хасталигини даволашдаги самарадорлиги бўйича преднизолон ва индометациндан қолишмайди. Волтереннинг заҳарлилиги паст, терапевтик таъсир кенглиги юқори. Препаратни беморлар яхши қабул қиладилар. Камдан-кам нохуш

таъсир кўрсатади. Фақат даволашни бошланишида препарат бош айланиши, диспепсия чақириши мумкин. Бу таъсир ўз-ўзидан бартараф бўлади. Лекин меъда ва 12 бармоқли ичак яра хасталигида, ҳомиладорликнинг 1-3 ойида қўллаш мумкин эмас.

ИБУПРОФЕН (бруфен) яққол кўзга ташланган яллиғланишга қарши, оғриқсизлантирувчи ва истма туширувчи таъсирга эга. Яллиғланишга қарши таъсири бўйича бутадионга тенг келади. Салицилатлардан анча устун. Нохуш таъсири кам (диспепсия). Бутадион, салицилатлар ва индометацинга нисбатан камдан-кам ҳолларда нохуш таъсир кўрсатади. Индометацинга ўхшаб қўлланилади.

НАПРОКСЕН. (таб. 0,25)-волтаренга нисбатан яллиғланишни сусайтириш кучи пастроқ, лекин оғриқсизлантирувчи кучи уникидан юқори. Таъсири давомлироқ (бир кунда 2 марта ичилади). МИТдан яхши сўрилади, беморлар яхши қабул қиладилар.

Нохуш таъсири: диспепсия, аллергия реакциялар.

ПИРОКСИКАМ. Таъсири жиҳатидан бошқа ностероид тузилишига эга бўлган препаратларга ўхшайди. МИТдан яхши сўрилади, таъсири давомли (T_{1/2}-36-45с) бўлгани учун 1 кунда 1 марта ичилади. Волтафен ва индометацинга ўхшаб қўлланилади. Нохуш таъсири ҳам уларникига ўхшайди. Антикогулянтлар таъсирини оширади. Ҳомиладорликда, эмизикли аёлларда қўллаш мумкин эмас. Катта диққат (этибор) талаб этиладиган хизматчилар препаратни эҳтиёт бўлиб қабул қилишларикерак (транспорт хайдовчилари). Алкоголли ичимликлар ичиш мумкин эмас.

ЛОРНОКСИКАМ-ЦОГ-1 ва ЦОГ-2 блокатори. Кучли оғриқсизлантирувчи ва яллиғланишга қарши таъсирга эга, фақат катта дозаларигина иситмани туширади. Кучсизроқ даражада тромбоцитлар агрегациясини сусайтиради. МИТдан тез ва тўла сўрилади (T_{1/2}-4 с). Зардоб оқсиллари билан сўрилган препаратни 99% бирикади. Организмда парчаланади, метаболитлари ичак ва буйрак орқали ажралади. Бу препарат яллиғланишга қарши воситалар каби қўлланилади. Лекин оғриқсизлантириш таъсири кучли бўлганлигидан оғриқсизлантириш мақсадида оперциядан кейинги даврда, ҳавфли ўсимталарда ҳам қўлланилади. Препарат бир кунда 2-3 марта берилади.

Нохуш таъсири: диспепсия, МИТда оғриқ, меъда шиллиқ қаватини жароҳатлиниши, ич кетиши, камдан кам ҳолларда жигар ва буйрак фаолиятини бузилиши.

МЕЛОКСИКАМ-ЦОГ-2ни танлаб сусайтиради (ЦОГ-2 асосан яллиғланиш ўчоғида бўлади). Бошқа яллиғланишга қарши воситалар каби қўлланилади. Лекин МИТда яра чақирмайди. Энерал йўл билан киритилади.

Нохуш таъсири: диспепсия, эшак еми, бош айланиши ва оғриқ.

НАБУМЕТОН-ЦОГ-2ни танлаб сусайтиради. Таъсири билвосита, чунки препаратнинг фаол метоболити (6 метоки-2-нафтил сирка кислотата) ЦОГ-2 ни блоклайди.

ЦЕЛЕКОКСИБ-ЦОГ-“2ни ЦОГ-1га нисбатан 100 марта кучлироқ блоклайди. МИТга нохуш таъсир кўрсатмайди. Тромбоцитлар агрегациясини ўзартирмайди.

КРИЗАНОЛ- олтин препарати бўлиб, таъсири кеч бошланади (2-3 ойдан кейин), лекин давомлидир.

Нохуш таъсири жуда кўп, чунки заҳарлилиги баланд. Жигар, буйрак, қон ҳосил бўлишига салбий таъсир этади, аллергия реакциялар ривожланади.

АЛЛЕРГИЯГА ҚАРШИ ВОСИТАЛАР.

Атроф муҳитнинг кимёвий бирикмалар билан ифлосланиши, халқ хўжалиги, саноат, қишлоқ хўжалиги ва хонадонларда синтетик моддаларнинг кенг қўлланилиши аллергия хасталикларини жуда кенг тарқалишига олиб келади. Бунда иммун системасининг тутган ўрини катта, тез ва секин ривожланувчи аллергия реакциялар мавжуд.

Тез ривожланувчи аллергия реакцияларнинг патогенезида гистамин, брадикинин, МРС-А, серотонин, ПГ ва бошқа базофиллардан ва семиз хужайралардан ажралувчи биологик актив моддалар аҳамиятлидир. Аллергия хасталикларни даволашда аллергиялар таъсирини йўқотиш билан биргаликда дори воситалар қўлланилади.

Тез ривожланувчи аллергияда қуйдаги препаратлар қўлланилади.

1. Базофил ва семиз хужайралардан гистомин, брадикинин ва бошқа биологик бирикмаларни ажралишига тўсқинлик қилувчи воситалар (глюкокортикоидлар, кромолин-натрий, эуфиллин, адриналин, изадрин, салбутамол, фенотерол, тербуталин).
2. Гистомин рецепторларини блокловчи воситалар (димедрол, дипразин).
3. Анафилактик шок (аллергия реакциялар) белгиларини даф этувчи воситалар.
А) адреномиметиклар (адриналин)
Б) миотроп таъсирга эга бронхолитиклар (эуфиллин)
4. Тўқималар жароҳатланишини сусайтирувчи воситалар. (стероид тузилишга эга яллиғланишга қарши воситалар).

Юқорида келтирилган воситаларнинг гистамин рецепторларига таъсир кўрсатувчиларидан бошқалари бизга маълум.

ГИСТАМИН биоген амин бўлиб гистидин аминокислотасининг декарбоксилланиши туфайли ҳосил бўлади. Организмда гистаминнинг махсус рецепторлари бор Н1, Н2, Н3.

Н1-рецепторлари қўзғатилса бронхитлар, ичакларнинг спастик қисқариш, капиллярларнинг кенгайиши, қон босимини пасайиши (яъни гистоминни киритилгандаги ўзгаришлар), терининг ўтказувчанлиги ортиши кузатилади.

Н2-рецепторлари қўзғатилса меъда секрецияси кучаяди. Бу рецепторлар силлиқ мушаклар (бачадон, томирлар, ичакларнинг) тонусини бошқаришда ҳам қатнашади.

Н3-рецепторлари асосан МНС да жойлашган.

Н1- рецепторларини блокловчи, гистоминга қарши воситалар.

Кимёвий тузилиши бўйича улар қуйидаги бирикмаларга қарашлидир:

1. этанол амтлари-**димедрол, тавегил**
2. этилендиаминлар-**супрастин**
3. фенотиазинлар-**дипразин**
4. Хинуклидин ҳосилалари-**фенкарол** (Н1-рецепторини блоклайди ҳамда гистамин биосинтезини сусайтиради, чунки диаминооксидаза ферментини активлаб гистоминни парчаланишини оширади)
5. Тетрагидрокарболинлар-диазолин
6. Пиперидин ҳосилалари-терфенадин (селдан), лоратадин (кларитин).

Бу препаратлар гистоминга ва аллергияга қарши таъсирлардан ташқари бошқа аъзоларга ҳам таъсир кўрсатадилар. Жумладан **димедрол, дипразин, супрастин** МНСни сусайтирувчи седатив ва ухлатувчи таъсир

этади.

ДИПРАЗИН наркоз, анестетик, наркотик оғриқсизлантирувчи воситалар таъсириини кучайтиради, тана ҳароратини туширади. Жуда катта дозаларда уччала препарат руҳий ва ҳаракат қўзғолишига, уйқусизликка, тремор, рефлексор қўзғолишининг кучайишига олиб келади.

ТАВЕГИЛ, ФЕНОКАРОЛ, ТЕРФЕНАДИН, ЛОРАТАДИН кучсиз седатив таъсирга эга.

ДИАЗОЛИН бошқа препаратлардан (дипразин, димедрол, супрастин) фарқ қилиб, МНСга умуман таъсир кўрсатмайди. Кўпчилик препарат озми-кўпми маҳаллий анестезия чақириш хусусиятига эга. **ДИМЕДРОЛ** эса яққол ганглиоблокаторлик таъсир кўрсатиб, қон босимини пасайтиради. **ДИПРАЗИН** бошқа фенотиазин унумларига ўхшаб альфа-адреноблокаторлик таъсирига эга. **Дипразин, димедрол, супрастин** ўртача даражада спазмолитиклик таъсир кўрсатади. Бу гуруҳ препаратларининг кўпчилиги (супрастин, дипрпзин) М-холиноблокаторлар каби таъсир кўрсатади, яъни марказий ва перифирик холинолитиклик таъсирга эга.

Гистоминга қарши (H1 блокаторлар) воситалар энтерал ва парентерал йўллар билан киритилганда яхши сўрилади. Таъсир давомлиги ҳар хил: димедрол, супрастин, дипразин, фенкарол-4-6 соат, тавегил-8-12 соат. Терфенадин-12-24соат, лоратадин-24 соат, диазолин-2 кундан кўпроқ.

Қўллашга кўрсатмалар: эшакеми (крапивница), ангиоовротик шиш, пичан иситмаси, аллергия ренит ва конъюнктивит, дори воситаларига аллергия хасталиги, зардоб хасталиги, аллергияли ревматизим, қичимали дерматитлар, анестезиологияда-сунъий гибернацияни чақиришда, наркотик, оғриқсизлантириш, анестетиклар воситалар таъсириини кучайтиришда.

Антигистамин воситалар маҳаллий яллиғланиш чақириши мумкин. Шу сабабли диазолинни тери остига ва мушак ичига киритиш мумкин эмас (инфилтрат ҳосил бўлади).

Дипразин, фенкарол, диазолинларни овқатдан кейин ичиш керак.

Нохуш таъсири: оғиз қуриш, уйқучанлик, фикр тезлигини секинлашувчи. Транспорт ҳайдовчиларига иш вақтиларида, жигар ва буйрак хасталигида ушбу дориларни қабул қилиш мақсадга мувофиқ эмас.

ИНТАЛ.

КРОМОЛИН-НАТРИЙ-ИНТАЛ. Лаброцитларнинг (семиз ҳужайраларнинг) дегрануляциясининг сусайиб нафас йўллариининг шиллиқ қаватидан биологик актив моддалар (гистамин брадикимин, МСР-А) ни ажралишини сусайтиради. Бунда препаратнинг лимфоцитларнинг адрено-холино рецепторларини, ҳамда яллиғланиш медиаторлари таъсир этувчи рецепторларни оз бўлса-да блоклаш қобляти аҳамиятга эга бўлиши мумкин. Кромолин-натрий H1-рецепторларни блокловчи препаратлар хоссасига эга. Асосан бронхоспазмларни олдини олишда қўлланилади. Бронхоспазм хуружни даф этмайди. Давомли қўлланса хуружлар сани камайди, у енгилроқ кечади ҳамда бронхларни кенгайтирувчи ва кортикостероид воситаларга бўлган эҳтиёжни камайтиради.

Кромолин-натрий асосан ёш беморларда самарадордир, чунки уларнинг ўпкасида суриккали яллиғланиш ва ўзгаришлар бўлмайди.

Препарат таъсири асосан атопик бронхиал астма, асмастик бронхит, пневмосклероз ва юқумлик аллергия бронхиал астмада яққол кўринади. Препаратни битта капсулада 4 маҳал (ҳар 4-6 соатда) қўллаш керак. Оғир

ҳолларда 8 марта (ҳар 3 соатда) ингаляцияқилинади. Ичилса нафи тегмайди. Бу препаратни бронхларни кенгайтирувчи ва кортикостероидлар билан бирга қўллаш мумкин. Кромолин-натрий билан даволаш давомли бўлиши керак. Даволаш натижаси 2-4 ҳафтадан кейин номоён бўлади. Қабул қилиш тўхтатилса касаллик хуружлари яна қайталанади.

Нохуш таъсири: ингаляциядан кейин йўтал, бронхоспазм бўлиши мумкин. Хомиладорликнинг 1-3 ойда ва 5 ёшгача бўлган болаларда қўллаш мумкин эмас.

Секин ривожланувчи аллергия реакцияларда қўлланадиган препаратлар:

1. Иммунодепрессорлар (глюкортиноидлар, циклоспорин, цитотоксик воситалар).
2. Тўқималарни жароҳатланишини сусайтирувчи воситалар (стероид ва ностероид тузулишли яллиғланишга қарши воситалар).

АСАБ СИСТЕМАСИГА ТАЪСИР ЭТУВЧИ ВОСИТАЛАР

Организм аъзолари ва системаларини бошқаришда асаб системаси юксак аҳамиятига эга. Шунинг учун хасталикларда аъзолар функциясини бузилишини бартараф этишда асаб системаси орқали таъсир этиш муҳимдир.

Асаб системасига таъсир этувчи дориларни нейротроп дорилар деб аталади. Асаб системасининг фаолияти рефлекслар билан боғлиқ бўлганлиги сабабли кўпгина нейротроп дорилар рефлекс ёйининг ҳар хил қисмларига таъсир этадилар. Таъсир этиш жойига қараб нейротроп дорилар 2 га бўлинадилар:

1. Периферик нерв системасига таъсир этувчилар
2. Марказий нерв системасига таъсир этувчилар.

Ўз навбатида периферик нерв системасига таъсир кўрсатувчи дориларнинг 2 хил тури мавжуд. Улардан бири афферент, иккинчиси эфферент иннервациясига таъсир этадилар. Рефлектор ёйнинг дорилар таассуротига жуда сезгир қисми бўлиб, рецепторлар ва улар билан боғлиқ сезувчи нерв толаларининг охирлари ҳисобланади, айниқса, химиорецепторлар (каротид коптокча, аортал химиорецепторлар).

АФФЕРЕНТ ИННЕРВАЦИЯГА ТАЪСИР ЭТУВЧИ ДОРИЛАР.

Улар асосан 2 хилдир:

1. Афферент нерв охирлари сезувчанлигини сусайтирувчи дорилар.
2. Афферент нерв охирлари сезувчанлигини кучайтирувчи (стимулловчи) дорилар.

1-гуруҳ дорилари (яъни сусайтирувчилар) қуйидагича таъсир этишлари мумкин:

- афферент нерв охирларини (ёки рецепторларни) сезгирлигини пасайтирадилар (сусайтирадилар);
- сезувчи нерв охирларини ташқи таъсиротлардан (ёки қўзғалишдан) ҳимоялайдилар ёки муҳофаза қиладилар;
- афферент нерв толалари бўйича ўтадиган ёки ўтказиладиган қўзғалиш импульсни сусайтирадилар.

Бу гуруҳ дориларига анестетиклар, буриштирувчи, ўраб олувчи, адсорбцияловчи воситалар киради.

АНЕСТЕТИКЛАР.

(ан-йўқотиш, esthesis-сезувчанлик) Улар оғриқсизлантирувчи, маҳаллий сезувчанликни йўқотувчи моддалар бўлиб: бундай дори воситалари маҳаллий оғриқсизлантиришда қўлланилади. Маълумки кўп хасталиклар турли хилдаги оғриқ билан кечади, чунки яллиғланиш медиаторлари нерв охирларини қитиқлайди. Оғриқ организмнинг кучли физик, механик, химик, биологик табиатли таъсиротларига бўлган мураккаб реакцияларидир. Оғриқни йўқотиш даволаш самарадорлигини таъминловчи асосий восита ҳисобланади ва уни умумий (наркоз) ҳамда маҳаллий оғриқсизлантирувчи дорилар қўллаш билан амалга ошириш мумкин. Анестетик моддалар фақат маҳаллий сезувчанликни кескин сусайтирадилар ва биринчи навбатда оғриқ сезишни, кейинчалик эса (яъни анестезия чуқурлашгач) ҳароратни сезиш ва энг охирида тактил сезгирликни қолдирадилар. Анестетикларнинг таъсир механизми охиригача аниқланмаган бўлиб, қуйидагича тахмин қилинади:

- нерв охирларига таъсир этиб қўзғалишни ҳосил бўлиши ва ўтказилишига тўсқинлик қиладилар;
- мембраналар ўтказувчанлигини бошқаришда қатнашувчи кальций (Ca^{++}) ионлари билан рақобатлашадилар;
- мембрана фосфолипидларининг сирт таранглигини ўзгартирадилар ва шу туфайли уларнинг Na^{+} ва K^{+} ионларини ўтказувчанлигини бузадилар (ион каналларини ёпадилар).

Анестетик моддаларнинг кимёвий структураларида ўзига хос қонуниятлар мавжуд бўлиб, уларнинг кўпчилиги 3 та асосий қисмдан иборат: 1. Ароматик қисм. 2. Оралиқ қисм. 3. Аминогруппали қисм.

Тузилишига асосланиб, анестетиклар мураккаб эфирлар ва жавҳарларнинг амид радикали ўрни алмаштирилган гуруҳларига бўлинадилар. Тузилишидан кўриниб турибдики, кўпгина анестетиклар таркибида азот атоми бўлганлигидан улар ишқор хусусиятини намоён этадилар ва кислоталар билан тузлар ҳосил қиладилар. Шу ҳолда улар сувда эрийдилар. Лекин оғриқни қолдирувчи хусусиятлари туз эмас балки асосли кўринишда юзага чиқади. Тўқима шароитида (кучсиз ишқор $\text{pH}=7,36$) туздан асосли анестетик ажралиб чиқади. Лекин тўқима шароити кислотали бўлса бундай бўлмайди. Шунинг учун ҳам яллиғланган тўқимада анестетиклар оғриқни қолдирмайдилар, чунки муҳит кислотали бўлади.

Анестетик воситалар қуйидаги талабларга жавоб беришлари керак:

- сувда яхши эрувчан бўлишлари керак;
- шиллиқ қаватлар эпителий қаватидан ўтувчан бўлишлари керак;
- стерилизация вақтида парчаланмасликлари керак (ёки бузилмасликлари);
- юқори анестетик хусусиятига эга бўлишлари керак;
- сақланганда ўз фаолликларини йўқотмасликлари керак;
- қўлланилганда тез фурсатда оғриқ қолдиришлари керак;
- кераклича ёки давомли анестезия чақиришлари керак;
- маҳаллий тўқима ва нервларга салбий таъсир кўрсатмасликлари керак;
- заҳарли таъсирлари кам ёки бўлмаслиги керак;
- томирларни торайтириш хусусиятига эга бўлиши керак;
- таъсирлари қайтар бўлиши керак (яъни маълум муддатдан сўнг тўқима сезувчанлиги ўз холига тўла қайтиши керак);

- ножўя таъсирлари кам ёки умуман бўлмаслиги керак (резорбтив таъсирини пастлиги).

Анестетикларни ҳар хил турдаги анестезия ўтказишда қўлланилади, улар қуйидагилардан иборат:

1. Юза анестезияси-анестетик эритмаси шиллиқ қават юзасига қўйилади (кокаин, дикаин, анестезин).
2. Инфильтрацион анестезия-анестетик эритмаси билан терини ва чуқурроқдаги тўқималар навбатма-навбат “шимдирилади” (новокаин, тримекаин).
3. Ўтказувчи (худуд, ноҳия) анестезия-анестетик эритмаси нерв толасининг ёнига, атрофига киритилади ва шу нерв тарқалган бутун худуд сезгирлиги йўқолади. (новокаин, тримекаин).
4. Орқа мия анестезияси-анестетик эритмаси орқа мия каналига (бел қисмида) киритилади (совкаин).

Баъзи анестетикларни фақат юза анестезиясига қўлланилиши уларни юқори заҳарлилиги (кокаин, дикаин) ёки сувда ёмон эришлари (анестезин) билан боғлиқдир.

ЮЗА АНЕСТЕЗИЯСИДА ҚўЛЛАНИЛАДИГАН ВОСИТАЛАР.

КОКАИН (алкалоид). Маҳаллий анестетиклар ичида биринчи бўлиб қўлланилган. Жанубий Америкада ўсадиган *Erythroxylon* соса ўсимлигининг баргидан олинади.

1884 йил кўз касаликларини даволашда (операция) ишлатилган. Кимёвий жиҳатдан кокаин бензой кислотаси ва метил экгонин аминоспиртининг мураккаб эфири ҳисобланади. Шикастланмаган шиллиқ қаватдан осон ўта олганлигидан юқори даражада анестезия чақиради. Лекин унинг заҳарлилиги кучли бўлганлигидан қўлланилиши чекланган. Қўллашда эҳтиёткорлик зарур, чунки у яхши сўрилади ва ножўя таъсирлар, ҳамда заҳарланишига олиб келиши мумкин. Оғриқсизлантириш давомлилиги бир соатлар чамасида бўлади. Маҳаллий таъсир этганда қон томирларни торайтиради ва кўз қорачиғини кенгайтиради, чунки тўқималарни адреналинга бўлган сезгирлигини оширади (норадреналинни қайтадан пресинаптик мембранага ўтишини сусайтиради). Кўз амалиётида 1-3%ли эритмаси, оғиз бурун, томоқ шиллиқ қаватларини юза анестезияси учун 2-5% эритмаси ишлатилади. Кокаиннинг резорбтив таъсири асосан МНСнинг ўзгаришларида намоён бўлиб, у қўзғалишдан иборатдир: эйфория, бетоқатлик, психомотор қўзғалиш бўлади. Чарчоқ йўқолади, очликни сезиш камайди. Галлюцинация вужудга келиш эҳтимоли бор. Кокаин таъсирида узунчоқ миядаги марказлар қўзғалади ва тахикардия, нафас тезлашиши, кон босимини ошиши ва кайт килиш юзага чиқади. Тормозланишни сусайиши туфайли орқа мия рефлекслари кучайиб, баъзида тирилишга олиб келади.

Юқори дозаларда кокаин таъсиридаги бундай қўзғалиш тезда тескари ҳолга яъни тормозланишга айланади ва узунчоқ миядаги марказларнинг фалажланиш туфайли ўлимга олиб келади. Заҳарланиш 2 хил бўлади:

- ўткир
- сурункали

Ўткир заҳарланишда қуйидагича ёрдам бериш керак:

- кокаинни сўрилишини тўхтатиш (ювиб ташлаш, адсорбентлар, агар оғиздан ичилган булса KMnO_4 билан ошқозон ювилади. Сурги дорилар берилади. Қўзғалишнинг бартараф этиш учун сибазон берилади.

- агар беморни ахволи оғирлашиб, нафас олиши бузилса трахеотомия, сунъий нафас олдирилади. Нафас марказларини қўзғатувчи воситаларни қўллаш бефойда, чунки нафас олишнинг бузилиши уни кучли қўзғалганлиги ва силласи қуриганлигидан бўлади. Кўк томир орқали барбитуратлар киритиб, наркоз бериш мақсадга мувофиқдир. Нафас олиш тўхтаса сунъий нафас олдириш керак. Чунки кокаин жигарда тез парчаланади (тахминан 1 соат) ўткир заҳарланиш оқибати умидсиз эмас.

Кокаиннинг заҳарли таъсирини камайтириш ёки уни олдини олиш мақсадида қўллашдан аввал уйқу чақирувчи восита бериш ёки кокаин эритмасига адреналин қўшиш керак (5 мл кокаин эритмасига 0,1% адреналидан 3-5 томчи қўшилади). Кокаин давомли қўлланилса, (баргни чайнаш, бурунга қўйиш, венага киритиш) сурункали заҳарланишга-кокаинизмга олиб келади. Унинг асосида кокаинга ўрганиб қолиш, у сиз тура олмаслик ётади, чунки кокаин эйфория-кайф чақиради. Кокаинга хос бўлган кайф одатда мушак кучининг ортиши, ва психик имкониятларни ошганини сезиш билан кечади. Кўп холларда кўриш ва тактил галлюцинация юзага чиқади. Агар кокаинист кокаинни қабул қилмаса абстиненция-”хуморлик”юзага келади, лекин бунда соматик ўзгаришлар (қайт қилиш, қон босимини ўзгариши ва ҳоказо) бўлмайди фақатгина оғир психик кечинмалар бўлади.

ДИКАИН-кимёвий тузилиши бўйича у пара амино бензой кислотасининг ҳосиласидир.

Кокаиндан 2-10 марта кучли, лекин ундан заҳарлилиги 2-5 марта юқори. Шиллиқ қаватлардан осон сўрилади. Шунинг учун юза анестезияда ишлатиш мумкин. Бу препарат турғун ва стерилизацияда парчаланмайди, шунинг учун ҳам кокаиндан устун туради. Бундан ташқари дикаин кўзнинг ички босимига таъсир этмайди, аккомодацияни бузмайди, кўз қорачиғини ўзгартирмайди. Лекин дикаин томирларни кенгайтиргани учун, уни адреналин ёки бошқа адреномиметиклар билан қўллаш мақсадга мувофиқ (5 мл. дикаин+0,1% адреналин эритмасидан 2-3 томчи), заҳарлилиги баланд бўлганлигидан уни қўллашда жуда эҳтиёткор бўлиш керак. Шу сабабдан у фақат юза анестезиясида қўлланилади.

АНЕСТЕЗИН-унинг асосли хусусияти етарлича бўлмаганлиги учун кислоталар билан яхши эрувчи туз ҳосил қилмайди. Шунинг учун уни фақат жароҳатланган тери устига кукун, суртма, паста ҳолида ишлатиш мумкин ёки меъда оғриқларида таблетка, суспензия, кукун кўринишида қўлланилади. Анестезинни тўғри ичакка киритиш мумкин. Бу ҳолларнинг ҳаммасида ҳам анестезин таъсирида юза анестезияси ривожланади.

ИНФИЛЬТРАЦИОН ВА ЎТКАЗУВЧИ АНЕСТЕЗИЯДА ҚЎЛЛАНИЛАДИГАН ВОСИТАЛАР:

НОВОКАИН (Novocainum). Параминобензой кислотасининг ҳосиласи бўлиб маҳаллий анестезияда ишлатиладиган восита сифатида энг аҳамиятлидир. У кокаиндан 4 марта заҳарсиз. Етарли фаолликка эга бўлган анестезия кучига эга, лекин бошқа препаратлардан кучсизроқ. Томирларни торайтирмайди ва шу сабабдан тез сўрилади, ҳатто кокаиндан ҳам тезроқ сўрилади. Шу сабабли новокаин эритмасига адреналин қўшилади. Новокаин кокаинга нисбатан жигарда тезроқ парчаланади. Шиллиқ қаватлардан новокаин қийин сўрилганлигидан терминал анестезияга яроқсиздир. Новокаин инфилтратсион, ўтказувчи анестезия

чақиришда кенг қўлланилади, бу борада новокаин терапевтик таъсирнинг кенглиги бўйича, кокаиндан анчагина устунлиги бор. Новокаин билан чақирилган инфальтрацион анестезия 30-60дақиқа давом этади.

Ҳозирда новокаин фақат маҳаллий оғриқсизлантиришдагина эмас, балки кўпгина хасталикларни даволашда ҳам қўлланилади (“новокаин қамали”). Новокаин сўрилгандан сўнг, синапсларда (ганглияларда) қўзғалиш импульсларини ўтишини тормозлайди (сусайтиради), эффектор аъзоларни ацетилхолинга бўлган сезувчанлигини камайтиради, нерв толалари охиридан медиаторларни ажралишини (ацетилхолин, адреналин) камайтиради, мушаклар қўзғалувчанлигини пасайтиради. Шу сабабли новокаинни қўзғалиш жараёнини келиб чиқишига қаршилиқ қилувчи, универсал заҳар деб аташ мумкин (чунки у қўзғалишни таъминловчи барча звеноларга бир вақтни ўзида таъсир кўрсатади). Бунинг асосида хужайра мембраналарининг ионларини ўтказиш қобилятини бузилиши ётса керак, деб тахмин қилинади.

Новокаиннинг резорбтив таъсирини юзага чиқариш учун уни мушак ичига, кўк томирга киритилади ёки ичилади. Бу йўл билан новокаин одатда хилпилловчи аритмияни, пароксизмал тахикардияни, хафақонликни, ҳомиладорликни кечки токсикози, ошқозон яраси каби хасталикларни даволаш учун қўлланилади. Кўп ҳолларда новокаин дорилар эритмасини тайёрлашда эритувчи сифатида ишлатилади (пеницилин, стрептомицин ва бошқалар).

Новокаин ножўя таъсирлари: идиосинкразия, коллапс, бош айланиш, умумий холсизланиш, қон босимини пасайиши ва бошқалар.

ТРИМЕКАИН (Trimecainum). Бу препарат новокаиндан 2-3 марта фаолроқ, лекин ундан заҳарлироқ. Новокаиндан таъсири давомлироқ (2-4 соат). Терминал анестезияга ярамайди.

Инфальтрацион ва ўтказувчи анестезия учун тримекаинни қўлланилганда юрак-томир, нафас системаларида сезиларли ўзгаришлар бўлмайди, лекин тримекаин бош миyanинг пўстлоқ қавати ретикуляр формациясига салбий (сусайтирувчи) таъсир этиб, уйқу чақиради, тирилишни йўқотади ва оғриқсизлантиради.

Нохуш таъсири: кўнгил айнаш, қайт қилиш, клоник тирилиш, киритилган жойда ачилиш (куйганга ўхшаш) чақиради.

ОРҚА МИЯ АНЕСТЕЗИЯСИ.

Анестезиянинг бу тури учун асосан **СОВКАИН** (Sovcainum) қўлланилади. У анестетиклар ичида энг кучлисидир. Масалан: новокаинга нисбатан 15-25 марта кучли, лекин шу даражада заҳарлидир. Новокаинга нисбатан 3 марта узоқроқ таъсир кўрсатади. (орқа мия анестезияси 3 соат давом этади). Субарохноидал бўшлиқга киритилса, қон босимини туширади, чунки орқа миядан чиқаётган вегетатив нерв толалари асосига фалажловчи таъсир этади. Бунинг олдини олиш учун анестетикни киритишдан илгарироқ эфедрин киритилади. Совкаин юза анестезияси учун ишлатилиши мумкин. Совкаин юқори заҳарлилиқка эга бўлганлигидан уни қўллаш заҳарланишни юзага чиқиш ҳавфи билан кечади, айниқса жигар касалликларида, чунки у шу аъзода парчаланади.

Анестезияни хамма турларида қўлланиладиган воситалар.

ЛИДОКАИН (Lidocainum). Лидокаин новокаинга нисбатан 2,5 марта

кучлироқ. Уни қўллаганда анестезия тез, чуқурроқ ва давомли бўлади. Новокаинга қараганда лидокаин шиллиқ қават эпителийсидан осон ўтади ва шунинг учун терминал анестезиясида қўллаш мумкин. Инфильтрацион ва ўтказувчи анестезияда ҳам яхши натижа беради. Заҳарлилиги бўйича новокаиндан сезиларли фарқланмайди. Томирлар ва кўз қорачиғига таъсир кўрсатмайди. Умуман лидокаин универсал анестетик ҳисобланади. Одатда новокаинни ишлатиб бўлмайдиган ҳолларда қўлланилади. Шу билан бир қаторда лидокаин яхши антиаритмик хусусиятга эга (экстросистолияларда қўлланилади).

Лидокаин билан заҳарланганда уйқусираш, кўришнинг бузилиши, кўнгил айнаш, тремор, тиришиш юзага келади. Заҳарланиш даражаси ортганда юрак-томир ва нафас олиш системаларининг бузилиши кузатилади.

СЕЗУВЧИ НЕРВ ОХИРЛАРИНИ ҚИТИҚЛОВЧИ ТАЪСИРЛАРИДАН ҲИМОЯЛАШ ВОСИТАЛАРИ.

Тери ва шиллиқ қават рецепторларидан ички аъзолар трофикаси ва фаоллигига таъсир кўрсатувчи рефлекслар ҳосил бўлиб туради. Патологик ҳолатларининг баъзиларида бу рефлекслар кераксиздирлар, чунки улар оғриқ чақирадилар ва хасталикни кечишига салбий таъсир кўрсатадилар (м-н: гастритларда – кўнгил айнаши, қайт қилиш, энтеритларда – спазм, оғриқ - перисталтикани жуда кучайиши). Бу ҳолатларда сезувчи нерв охирларини қўзғатувчи (қитиқловчи) тасиротларидан ҳимоялаш, муҳимдир. Бундай воситаларга буриштирувчи, ўраб олувчи ва адсорбцияловчилар моддалар киради.

Буриштирувчи воситалар.

Бундай моддалар оқсиллар билан бирикиб уларни чўктирадилар (зич альбуминатлар ҳосил бўлади). Буриштирувчи моддалар шиллиқ таркибидаги оқсилларни қисман иватади, ҳамда протоплазманинг юқори қисмидаги оқсилларни қайтар зичлантиришга (глификация) олиб келади. Шу туфайли мустаҳкам оқсил парда ҳосил бўлади ва у нерв охирларини қитиқловчи таъсирлардан сақлаб, оғриқни вужудга келишга йўл қўймайди. Шу билан бир қаторда томир деворларини ўтказувчанлиги пасаяди, томир тораяди, эксудация жараёни сусаяди, ферментлар фаоллиги фалажланади. Бу ўзгаришлар оқибатида яллиғланиш кескин сусаяди.

Буриштирувчи воситалар қуйидаги гуруҳларга бўлинади:

1. Органик бирикмалар (танин, эман пўстлоғининг қайнатмаси)
2. Анорганیک бирикмалар (қўрғошин ацетати, висмут нитрат, кумуш нитрат, аччиқтош, мис сульфат, рух сульфат ва оксиди).

ТАНИН (Taninum) -қора (сиёх) ёнғоғидан, анор пўстлоғи ва кўпгина ўсимликлардан олинади. Таниннинг 5% ли сувли ёки спиртли эритмалари ёки суртмалари жаррохлар қўлига ишлов беришда, тери касалликларини даволашда (экзема, ўткир дерматитлар, куйганда), стоматитлар, гингивитлар, ярали колитларда (хуқна) қўлланилади. Одатда чайқалади, ювилади, сепилади.

ТАНАЛЬБИН – бу танин билан альбумин бирикмаси бўлиб, ичакда парчаланади ва эркин танин ажралиб, ичак шиллиқ қаватига буриштирувчи таъсир кўрсатади, ичак перистальтикасини кескин сусайтиради (антидиарейный эффект), ич кетишини тўхтатади.

Анорганик буриштирувчи моддалар ҳам танин каби қўлланилади.

Ўраб олувчи воситалар.

Бундай моддалар сув билан коллоид эритмалар ҳосил қиладилар, ўзлари алоҳида фармакологик фаолликга эга эмасдирлар. Улар шиллиқ қават устини ўраб оладилар ва нерв охирларини ташқи таъсиротлар таъсиридан муҳофаза қиладилар. Резорбтив таъсирга эга эмаслар. Одатда уларни ич кетиши ва қайт қилишни бартараф этиш учун ишлатилади. Бундан ташқари улар ичакдан заҳарларни сўрилишига тўсқинлик қиладилар. Заҳарлар билан заҳарланишда ҳамда *corrigens* ва *constituens* сифатида ҳам қўлланилади (*Musilago Amyli*, *Musilago semen Lini*).

Адсорбцияловчи воситалар.

Улар сувда эримайдилар, тўқималарни қитикламайдилар, инерт, майда, кукун ҳолидаги моддалар бўлиб, катта бириктириш (шимиб олиш) қобилиятига эгадир. Ҳар хил кимёвий, биологик ва механик заррачаларни ўзларига бириктириб, уларни рецепторларга таъсир этишга тўсқинлик қиладилар. Бундан ташқари улар шиллиқ қават, тери устида юпқа парда ҳосил қиладилар. Препаратлар: ТАЛЪК (кремний ва магний оксиди), фаоллаштирилган кўмир (*Carbo activatus*). Уларни одатда заҳарланиш, ич кетиш, метеоризмда қўлланилади.

ЭФФЕРЕНТ ИННЕРВАЦИЯГА ТАЪСИР ЭТУВЧИ ДОРИ ВОСИТАЛАРИ.

Марказдан қочувчи(эфферент) нерв толалари 2 та катта гуруҳга бўлинадилар:

1. Вегетатив нерв системаси (ички аъзолар, томирлар, безлар, силлиқ мушак-ларни фаолиятини бошқаради. Уни бошқача автоном, висцерал нерв системаси деб аталади).
2. Соматик нерв системаси (таянч ҳаракат системасини бошқаради, скелет мушаклари фаолиятини бошқаради).

Вегетатив нерв системаси ўз навбатда 2 хил нервлардан иборат:

- парасимпатик
- симпатик

Улар бир-бирларидан анатомик тузилиши, бажарадиган иши ва физиологик фаоллиги билан фарқланади.

АНАТОМИК ФАРҚЛАР:

- Марказий нерв системасидан чиқиш жойи ҳар-хил.
симпатик нерв толалари орқа мианинг кўкрак-бел (C 8, Tn-1-12, L-1-3) сигментларидан парасимпатик нерв толалари краниал (бош мия) (I, II, V, IX, X) ва орқа мианинг сакрал қисмларидан чиқади
- Ганглийларни жойлашиши ҳар хил:
 - симпатик нерв толалариники орқа миядан чиқиши жойида, паравертебрал занжир ҳосил қилади (трункус симпатикус).
 - парасимпатик нерв толалариники аъзо танасида ёки унга яқин жойда бўлади.
- Ганглия олди ва орқа толаларнинг узунлиги ҳар-хил:
 - симпатик нерв толалариники ганглия олди қалта, ганглиядан кейингиси узун.

- парасимпатикда бунинг тескариси.
- Медиаторлари ҳар-хил:
 - симпатик нерв толаларининг охирида нейроэффектор синапсларида норадреналин ажралади.
 - парасимпатикда ацетилхолин ажралади. Нерв охирида норадреналин ажралса унда II нерв толаси адренергик, ацетилхолин ишлаб чиқарса холинергик деб аталади.

Демак, ганглия ортидаги нерв толаси симпатик нервларда адренергик, парасимпатикда – холинергикдир.

- Нейроэффектор синапсларнинг постсинаптик мембранларида жойлашган рецепторлар ёки реактив структуралар ҳар-хил:
 - симпатикда улар адренореактив структура, парасимпатикда-холинореактив структура бўлади.

Ички аъзоларнинг иннервациясида бундан ташқари пуринергик толалар ҳам бор, улар охирида. АТФ ажралади. Ичак ва бронхларнинг силлиқ мушакларини иннервация қилади – P_1 (аденозин), P_2 (АТФ) пуринорецепторлар бор.

ФИЗИОЛОГИК ФУНКЦИЯЛАРИДАГИ ФАРҚЛАР:

Симпатик ва парасимпатик нерв қўзғалганда қарама-қарши ёки бир-бирига зид ўзгаришлар юзага келади. М-н: симпатик қўзғалса қорчиқ кенгайди, парасимпатик қўзғалса у тораяди ва хоказо...

Соматик нерв системаси вегетатив нерв системасидан ҳам анатомик, ҳам физиологик жиҳатдан ўзгача.

- Соматик нерв толалари орқа миyanинг олдинги шохларидан ва бош миядан чиқувчи баъзи нерв марказларидан бошланади.
- Марказдан то кўндаланг тарғил (скелет) мушакларгача узилмайдилар, яъни уларда ганглия йўқ.
- Бу нерв толаларнинг охирида ацетилхолин ажралади, шунинг учун уларнинг ҳаммаси холинергик нервлардир.
- Нерв-мушак синапсларининг постсинаптик мембранаси Н-холинореактив структурага эга.
- Функцияси жиҳатдан соматик нервлар таянч-ҳаракат системаси асосан кўндаланг тарғил мушаклар ва инсон ихтиёрига буйсилади, бўғинларни иннервация қилади.

ХОЛИНЕРГИК СИНАПСЛАРГА ТАЪСИР ЭТУВЧИ ВОСИТАЛАР.

Холинергик синапсларда қўзғалиш импульслари ацетилхолин (АХ) воситасида амалга ошади. АХ холинацетилтрансфераза ферменти орқали холин ва ацетилкоэнзимАдан митохондрияларда синтезланади ва синапс везикулаларида тўпланади. Нервни қитиқлаганда АХ синапс бўшлиғига ажралади ва постсинаптик мембранада жойлашган холинореактив структурага таъсир этади, унинг конформациясини ўзгартириб, ионлар ўтказувчанлигини оширади. Ташқаридаги Na^+ ҳужайра ичига киради ва мембранани деполяризациясига олиб келади. Шу йўсинда ҳаракат потенциали ҳосил бўлиб, бутун ҳужайра қўзғалади. Лекин АХнинг таъсири жуда қисқа бўлади, чунки ацетилхолинэстераза (холинэстераза) ферменти уни парчалайди (гидролизлайди). Бунда ҳосил бўлган холин пресинаптик қисмга қайта сўрилади (50%).

Хар-хил бирикмаларга сезгирлигига қараб холинореактив структуралар (рецепторлар) 2га бўлинадилар:

1. Мускарина сезгир рецепторлар (М-холинореактив структура):
2. Никотина сезгир рецепторлар (Н-холинореактив структура):

М-холинорецепторлар нейроэффе́ктор синапсларнинг постсинаптик мембранасида, парасимпатик нерв толаларининг постганглионар қисмини тутаган жойда, аъзода жойлашган, ҳамда. МНСнинг пўстлоқ қисмида ва ретикуляр формацияда жойлашган. Умуман М-холинорецепторларнинг гетерогенлиги аниқланган, чунки фармакологик воситаларга уларнинг сезгирлиги бир хил эмас.

Н-холинорецепторлар барча ганглияларнинг постсинаптик мембранасида, буйрак усти безининг мия қисмида, синокаротид зонада, нерв-мушак синапсларининг постсинаптик мембраналарида (соматик нерв охирида), МНС(нейрогипофиз)да жойлашган. Н-холинорецепторларнинг турли хил моддаларга сезгирлиги хар хил. Масалан: ганглиядаги ва скелет мушаклардаги холинорецепторлар сезгирлиги турлича бўлганлигидан алоҳида ганглиоблокаторлар ва миорелаксантларга ажратилган.

Фармокологик воситалар холинергик синапслардан қўзғалиш импульсларини ўтказилишини қуйидаги босқичларига таъсир этишлари мумкин:

1. АХ синтезига.
2. Медиаторларни ажралишига.
3. Холинорецепторлар билан АХни бирикишига.
4. АХ гидролизига .
5. Пресинаптик мембранага парчаланган АХ-дан ҳосил бўлган холинни қайта сўрилишига

Холинорецепторларга таъсир этувчи моддалар икки хил бўлади.

1. Холинорецепторларни қўзғатувчи (миметиклар).
2. Холинорецепторларни қамалловчи (литиклар)-блокловчи.

Дори воситалари сифатида холинорецепторлар ва ацетилхолинэстеразага таъсир кўрсатувчи моддалар катта аҳамиятга эгадирлар.

Холинэргик синапсларга таъсир кўрсатувчи дорилар таъсири йўналишларига қараб қуйидаги гуруҳларга бўлинадилар:

- I. М-ва Н-холинорецепторларга таъсир этувчи дорилар:
 1. М-ва Н-холиномиметиклар (ацетилхолин, карбохолин).
 2. М-ва Н-холинолитиклар (циклодол).
- II. Антихолинэстераз воситалар (физостигмин салицилат, прозерин, галантамин гидробромид, фосфакол).
- III. М-холинорецепторларга таъсир этувчи дорилар:
 1. М-холиномиметиклар (пилокарпин гидрохлорид, ацеклиндин)
 2. М-холинолитиклар (атропин сульфат, платифиллин гидротартрат, скопаламин гидробромид, метацин).
- IV. Н-холинорецепторларга таъсир этувчи дорилар
 - Н-холинорецепторларни қўзғатувчилар(Н-холиномиметиклар цитотон, лобелин)
 - Н-холиноблокаторлар:

Ганглиоблокаторлар
пирилен, димеколин,
бензогексоний, гигроний,
арфонад.

Кураресимон моддалар
(периферик-миорелаксантлар):
тубокурарин, анатуруксоний,
диплацин, дитилин.

М-ва Н-холинорецепторларни стимулловчи воситалар

(М-ва Н-холиномиметиклар).

Бундай бирикмаларга Ацетилхолин ва унинг ҳосилалари киради. АХ холинергик синапсларда медиатор вазифасини ўтайди. У холин ва сирка кислотасининг мураккаб эфири ҳисобланади. Лекин таъсири қисқа бўлганлигидан дори сифатида қўлланилмайди. Фармакология ва физиологияда экспериментларда қўлланилади. АХ холинорецепторларга тўғридан-тўғри (бевосита) қўзғатувчи таъсир этиб, М-ва Н-холинорецепторларни қўзғатади, лекин М-холинорецепторларни қўзғалишида юзага келадиган ўзгаришлар устунлик қилади, яъни парасимпатик нервларни қўзғатгандаги ўзгаришлар юзага келади: қорачиқ тораяди, фонтанов бўшлиғи кенгаяди, Шлемов канали очилади, кўзнинг ичидан суюқлик оқиб чиқиш ошади, кўзнинг ички босими пасаяди, киприксимон мушак қисқаргани учун цинн боғлами бўшашади ва кўз гавхари қабарик-шаклига киради. Бунда аккомадация спазми вужудга келиб, яқин жисмларни аниқ кўради. Сўлак-безларининг фаоллиги ошади, суюқ ва кўп сўлак ажралади. Бронхларнинг секрецияси ортиб, силлиқ-мушаклари қисқаргани учун нафас олиш қийинлашади. Брадикардия, қон босимини пасайиши ва юрак ўтказувчанлиги сусайиши кузатилади. Меъда-ичак тракти безларининг секрецияси ва перистальтикаси ошади (диария), ўт пуфаги ва ўт йўллари қисқаради. Пешоб пуфаги, бачадон ва тўғри ичак қисқаради, хоҳишидан ташқари пешоб ажралиши ва дефикация бўлиши мумкин. АХ симпатик нерв ганглияларини ҳам қўзғатади, лекин бунда келиб чиқувчи ўзгаришлар М-холинамиметик таъсиридаги ўзгаришлар соясида қолади. Кўндаланг тарғил мускулларида АХ таъсирида қўзғалиш импульсларини ўтказилиши ортади.

КАРБОХОЛИН- бу дори АХ ўхшайди, лекин холинэстераза ферменти уни гидролизламайди, шунинг учун у турғун ва таъсири давомлидир. Карбохолин М-ва Н-холинорецепторларни бараварига қўзғатади АХ чақирган ўзгаришлар содир бўлади. Тиббиётда карбахолин глаукомада, ичак ва пешоб пуфагини атониясини бартараф қилишда қўлланилади.

АНТИХОЛИНЭСТЕРАЗ ВОСИТАЛАР.

Улар АХ-ни гидроловчи холинэстераза ферменти фаоллигини сусайтириб ганглия ва нейроэффектор синапсларда АХни тўпланишига олиб келадилар. Бунда АХнинг кучли ва давомли таъсири юзага чиқади, худди М-ва Н-холинорецепторлари қўзғалгандек, лекин таъсир бунда бевосита эмас, балки билвосита, яъни ушбу гуруҳ препаратлари холинорецепторларга ўзлари таъсир кўрсатмайдилар .

Ацетилхолинэстераза ферменти билан ҳосил қиладиган бирикмасининг табиатига қараб антихолинэстераз воситалар 2га бўлинади:

- қайтар таъсирли дорилар (*физостигмин, прозерин, галантамин*)
- қайтмас таъсирли дорилар (*фосфакол, фосфор органик бирикмалар*)

Антихолинэстераз воситаларнинг ацетилхолинэстераза ферментини фалажлаши ферментнинг анион ёки эстераза-эфир қисми билан боғланишига боғлиқдир. Бунда гидрофоб ўзаро таъсиротлар муҳим роль ўйнайди. Амалиёт нуқтаи назаридан антихолинэстераз воситаларининг кўз, меъда-ичак тракти тонуси ва моторикаси, пешоб пуфаги, нерв-мушак ўтказувчанлиги ва МНСга таъсири аҳамиятлидир. Препаратларни танлашда,

уларнинг фаоллиги, заҳарлилиги, таъсирини давомлилиги, ҳар-хил барьерлардан ўтиш қобилиятига аҳамият берилади.

Антихолинэстераз воситалар қуйидаги хасталикларни даволашда қўлланилади:

- глаукома (прозерин, физостигмин, фосфакол). Галантамин бу касалликларда ишлатилмайди, чунки маҳаллий қитиқловчи хусусиятига эга, конъюнктивани шишига олиб келади;
- ўтказилган полимиелитни қолдиқ ҳолатларини ва миастения билан кечувчи бошқа неврологик хасталикларда қўлланилади. Чунки антихолинэстераз моддалар МНСни кузатади ва нерв-мушак синапслари ўтказувчанлигини оширадилар. Бундай ҳолатларда галантамин прозеринга нисбатан фаоллироқдир;
- ичак, пешоб пуфаги атониясида, ҳомиладорларда бачадон қисқаришини оширишда;
- антидеполяризацияловчи кураресимон моддалар билан заҳарланганда ёки улар таъсирини камайтиришда (эдрофоний).

Бу ҳолатларнинг кўпчилигида нисбатан кам заҳарли бўлган прозерин ва галантамин қўлланилади. Бунда галантамин прозеринга нисбатан давомлироқ таъсир кўрсатади, лекин таъсири унга нисбатан секин бошланади. Қишлоқ хўжалигида қўлланиладиган фосфорорганик бирикмаларнинг кўпчилиги ацетилхолинэстераза ферментини фалажлайди. Улар билан заҳарланган жониворларда М- ва Н- холинорецепторлар қўзғатилгандаги ўзгаришлар юзага келади, уни даволашда М-холиноблокаторлар, марказий М-ва Н-холинолитиклар ва холинэстераза реактиваторлар қўлланилади (дипроксим, пальдом, изонитрозин). Охиргилари фосфорорганик бирикмалар билан бирикиб, уларни холинэстераза ферментидан ажратиб олади, бунда ферментининг физиологик функцияси тўла тикланади.

М-ва Н-холинорецепторларни блокловчи (қамалловчи) воситалар (циклодол). Бу ҳақида паркинсонизмга қарши воситалар бўлимида тўхталиб ўтамиз.

ФИЗОСТИГМИН-калабар ловияси номли заҳарли ўсимлик таркибидаги алколоид. Африкада ўсади. Бошқача номи эзерин, чунки маҳаллий халқ тилида калабар ловияси “эзере” деб аталади

ПРОЗЕРИН-синтетик модда бўлиб физостигминга нисбатан кам заҳар, МНСга кам таъсир этиб, скелет мушакларига кучли таъсир кўрсатади..

ГАЛАНТАМИН-чучмомадан ажратилган алколоид. Бу препарат кучли антихолинэстераз фаолликка эга, кам заҳар. Ёддан чиқариш керак эмас: терапевтик дозаларда антихолинэстераз моддалар таъсир этиш учун албатта АХ ажралиши керак, яъни қўзғалиш импульси бўлиши керак, катта дозаларда улар тўғридан-тўғри М-ва Н-холинорецепторларни қўзғатадилар.

М-ХОЛИНОРЕЦЕПТОРЛАРГА ТАЪСИР ЭТУВЧИ ВОСИТАЛАР.

М-холинорецепторларни қўзғатувчи воситалар

(М-холиномиметиклар).

Бу гуруҳга М-холинорецепторларни тўғридан-тўғри, бевосита қўзғатувчи бирикмалар киради. Заҳарли қўзиқорин-мухамор таркибидаги алколоид-мускарин бу гуруҳ моддаларнинг энг асосий намоёндаси ҳисобланади. Лекин мускарин дори воситаси сифатида қўлланилмайди.

Тиббиётда М-холиномиметиклардан пилокарпин ва ацеклидин қўлланилади.

ПИЛОКАРПИН (Pilocarpini hydrochloridum). Жанубий Америкада ўсадиган тропик ўсимлик *Pilocarpus pianatifolus jaborandini* баргидан олинадиган алкалоид. Синтез йўли билан ҳам олинган. Пилокарпин М-холинорецепторларни бевосита қўзғатиб, парасимпатик нерв системасини қўзғатилганда юзага чиқувчи ўзгаришлар чақиради. Пилокарпин, айниқса, безларнинг секрециясини кучайтиради (сўлак, тер). Амалиёт жихатдан пилокарпиннинг кўзга таъсири аҳамиятга эга (қорачиғни торайтиради, кўз босимини пасайтиради, аккомодация спазминини чақиради). Пилокарпинни эритма ёки суртма сифатида глаукомани даволашда ишлатилади. Бошқа кўрсатмалар бўйича заҳарлилиги юқори бўлганлигидан ишлатилмайди.

АЦЕКЛИДИН (Aceclidium)-синтетик препарат бўлиб, уни маҳаллий ва резорбтив таъсиридан фойдаланилади. Яъни глаукомани даволашда (конъюнктивани таъсирлантириши мумкин) ва МИТ аъзолар, пешоб пуфаги, бачадон атониясида ишлатилади.

М-холиномиметиклар билан заҳарланганда М-холинолитиклар (атропин гуруҳи)ни қўллаш керак.

М-холинорецепторларни қамалловчи воситалар

(М-холиноблокаторлар)

Бу гуруҳ моддалари асосан периферик М-холинорецепторларни блоклайдилар (яъни парасимпатик нерв охиридаги нейроэффе́ктор синапсларнинг постсинаптик мембраналарида жойлашган холинорецепторларни) ва АХни улар билан бирикишига тўсқинлик қилади. Бу гуруҳ дорилари АХни синтези, парчаланиши, ажралиб чиқишга таъсир этмайди. М-холиноблокаторлар парасимпатик нерв системасини қўзғатганда рўй берадиган ўзгаришларни йўқотадилар ёки кескин сусайтирадилар, ҳамда М-холиномиметиклар, антихолинэстераз воситалар, ацетилхолин ва унга ўхшаш бирикмалар таъсирини бартараф этадилар.

М-холиноблокаторларнинг энг хос вакили ва энг кўп ўрганилгани атропин бўлганлиги сабабли бу гуруҳ дориларини атропин гуруҳи деб ҳам аталади.

АТРОПИН алкалоид бўлиб-*Atropa Belladonnae*, *Hyoscyamus niger*, *Datura stramonium* (мингдевона, бангидевона ўсимликлардан олинади). Кимёвий жихатдан у тропин ва D,L-троп кислотасининг мураккаб эфиридир. Атропиннинг иккита: ўнг ва чапга айлантирувчи стерио изомерлари бор. Ўсимликларни ишлов беришда, бу актив стерио изомерлар рацемик шаклга (фаоллилиги суст бўлган атропинга) айланади ана шундайи тиббиётда қўлланилади. Атропин синтетик йўл билан ҳам олинади.

Атропин танлаб фақат М-холинорецепторларни қамал қилади. Атропин у билан боғланиб АХ–нинг унга таъсир этишига йўл қўймайди ва шунинг учун парасимпатик нерв охиридаги нейроэффе́ктор синапслардан қўзғалиш импульслари ўтмайди. Натижада парасимпатик нервларни фалажланишида кузатиладиган ўзгаришлари юзага чиқади. Парасимпатик нерв тонуси пасайса, симпатикники ошади ва қуйидаги ўзгаришлар юзага келади: қорачиқ кенгаяди, фонтанов бўшлиғи тораяди, шлемов канали ёпилади, кўзнинг ички суюқлигининг чиқиши камайиб, босим ошади, цилиар мушаклар бўшашади, цинн боғлами таранглашиб кўз гавҳари ясси шаклга киради, узоқдаги буюмлар аниқ кўриниб, яқиндагилари хиралашади,

яъни аккомодация параличи юзага келади, фотофобия ривожланади. Кам ва қовушқоқ сўлак ажралади, оғиз қуриганга ўхшайди. Тахикардия, юрак ўтказувчанлиги ортади, лекин қон босимида ўзгариш кузатилмайди. Меъда ичак тракти аъзоларининг секрецияси ва тонуси пасаяди, овқат хазм қилиш ёмонлашади, қабзият юзага келади. Тер ажралиши, иссиқликни тарқатиш сусаяди, тана ҳарорати ортиши мумкин. Бронхларнинг кенглиги одатда ўзгармайди, лекин атропин бронхлар спазмини даф этади ва шу туфайли нафас қисиш хуружини бартараф этади. Кичик чанокда жойлашган аъзолар тонусини атропин сусайтиради. Шунинг учун пешоб ажралиши, дефекация ва хомиладор аёлнинг бачадонини қисқариши ёмонлашади. Атропин кимёвий тузилиши жиҳатидан кокаинга ўхшагани учун маҳаллий анестезия чақириш хусусиятига эга. Марказий нерв системасида атропин М-холинорецепторларни блоклайди, лекин нисбатан каттароқ дозада бош миянинг пўстлоқ қаватида қўзғалиш чақиради ва девона сифат ҳаракат ва сўзлашиш қўзғалишини, ҳамда галлюцинациялар чақиради.

Атропин қуйидаги ҳолатларда ишлатилади:

- кўз тубини текширишда
- гавҳарини ҳақиқий нур сингдириш қобилятини аниқлашда
- кўзнинг яллиғланиши ва жароҳатларида
- меъда ва 12-бармоқли ичак ярасида
- сўлакай бўлганда
- ўт пуфаги, пешоб йўллари ва ичак коликаларида
- бронхиал астма хуружларида
- М-холинотропиклар билан заҳарланганда.

Атропинни глаукомада қўллаб бўлмайди.

Атропин организмда – анчагина тез парчаланса ҳам, М-холинорецепторларда узоқ ушланиб қолади. Шунинг учун ҳам унинг таъсири давомли бўлади. Масалан: аккомодация параличи 2 –3 кун, қорачиқнинг кенгайиши 5-6 кун давом этади. Атропин таъсирини М-холино-миметиклар ва антихолинэстераз воситалар билан йўқотиб бўлмайди, яъни антогонизм бир томонли.

СКОПОЛАМИН (Scopolamini hydrobromidum) Скопин ва троп кислотасининг мураккаб эфири.

Атропинга ўхшаш алкалоид бўлиб, М-холинорецепторларни қамал қилади. Атропиндан фарқли ўлароқ скополамин кўзга ва безлар секрециясига кучли таъсир этади, лекин таъсир давомчилиги атропинга нисбатан камроқ. МНСга бўлган таъсири атропинникига қарама-қарши бўлиб кўпроқ сусайтирувчи таъсирга эга. Шунинг учун у руҳий касалликларни тинчлантиришда ва паркинсонизмни даволашда, беморларни операцияга таёрлашда, денгиз ва ҳаво (чайқалиш) касалликларида (“Аэрон” таб.) қўлланилади.

ГОМОТРОПИН-синтетик препарат бўлиб, атропинсимон таъсир кўрсатади, лекин таъсири қисқа, масалан: аккомодация параличи тахминан 15-20 соат давом этади. Кўз қорачиғини қисқа муддатга кенгайтиришда ишлатилади.

ПЛАТИФИЛЛИН (Platyphyllini hydrotortras) алкалоид Senecio platyphyllus ўсимлигидан олинади. Атропиндан кучсизроқ, ўртача ганглиоблокаторлик, яхши спазмолитиклик хусусиятига эга (бевосита таъсир этади). Асосан меъда, ичак, буйрак, ўт пуффаги коликалари хуружини бартараф этишда қўлланилади. Атропинни қўллагандаги оғиз қуриш, тахикардия, мидриаз,

аккомадация параличига ўхшаш нохуш таъсирлар кам бўлади, бўлса ҳам кучсиз бўлади. Кўзга таъсирининг давомлигига қараб препаратлар қуйидагича жойлашади: **атропин** → **скополамин** → **гомotropин** → **платифиллин**.

МЕТАЦИН (Methacinum). Синтетик бирикма бўлиб, асосан периферик М-холиноблокаторлик хусусиятига эга, чунки гематоэнцефалик барьердан ўтмайди. Атропинга нисбатан кўзга суст таъсир этади, лекин бронхолитик таъсири бўйича кучлироқ. Метацин спазмолитик сифатида бронхиал астмада, ошқозон ва 12 бармоқ ичак ярасида, буйрак ва жигар коликасида, анестезиологияда- (операцияга беморларни тайёрлашда, бронхлар секрециясини камайтириш учун) қўлланилади.

Н-ХОЛИНОРЕЦЕПТОРЛАРГА ТАЪСИР ЭТУВЧИЛАР.

Н-холинорецепторлар ҳар-хил аъзоларда жойлашган (каротид коптокчасида, буйрак усти безининг мағиз қисмида, ганглияларда, скелет мушакларида, МНС) ва уларнинг кимёвий бирикмаларига бўлган сезувчанлиги ҳар-хил шунинг учун тиббиёт амалиётида асосан ганглияларга, нерв-мушак синапсларга ва каротид коптокчасига таъсир этувчи дорилар кўпроқ аҳамият кашф этади. Н-холинорецепторларга таъсир этувчи воситалар 2 гуруҳга бўлинадилар:

1. Н-холиномиметиклар
2. Н-холинолитиклар

Н-холинолитиклар ўз навбатида 2 гуруҳга бўлинадилар:

1. Ганглиоблокаторлар
2. Миорелаксантлар.

Н-ХОЛИНОМИМЕТИКЛАР.

Бу гуруҳ моддалари Н-холинорецепторларни бевосита қўзғатадилар. Бу гуруҳ дорилар Н-холинорецепторларга бўлган таъсири икки босқичли бўлиб, аввал қўзғатадилар, кейин эса қамаллайдилар. Н-холинмиметиклар гуруҳининг бошида алкалоид-никотин туради. У тамаки баргида (*Nicotina tabacum*) бор.

НИКОТИН-заҳар бўлиб даво воситаси сифатида қўлланилмайди.

У тери ва шиллиқ қаватларда осон сўрилади. Никотин М-холинорецепторлардан бошқа холинорецепторларни танлаб қўзғатади. Никотинга айниқса, ганглияларда жойлашган холинорецепторлар сезгирдирлар. Бунда қўзғалиш даври постсинаптик мембраналарнинг деполяризацияси билан амалга ошади. Камаллаш эса ацетилхолин билан рақобат қилганлигидан келиб чиқади. Никотин АХ-нинг синтези, ажралиш ва парчаланишига таъсир этмайди. Буйрак усти безининг хроммафин хужайралари никотиннинг қўзғатувчи таъсирига сезгирдирлар. Шунинг учун никотиннинг кичик дозалари ҳам гипердренлинемия чақиради. Никотин таъсирига каротид коптокчалари ҳам ўта сезгир бўлганлигидан нафас ва қон айланиш марказлари рефлектор қўзғаладилар.

Ганглияга таъсир этувчи дозаларидан анчагина катта миқдорда никотин нерв-мушак ўтказувчанлигини аввал оширади, сўнгра сусайтиради.

Никотиннинг жуда оз миқдорлари ҳам МНСдаги Н-холинорецепторларига таъсир этади.

Никотиннинг резорбтив таъсирида МНС томонидан бўладиган ўзгаришлар асосий ўрин эгаллайди. Доза оширилса бу ўзгаришларга

(периферик нерв системаси) ганглияга бўлган таъсири қўшилади ва асосан парасимпатик нервларнинг қўзғалишида кузатиладиган ўзгаришлар рўй беради: қорачиқ торайиши, сулакай, кўнгил айнаш, қайт қилиш...

Лекин шу билан қаторда қон босими ошади (симпатик ганглий, гипер-адреналинемия ва вазопреесинни гипофизнинг орқа қисмида ажралиши, каротид коптокча қўзғалиши, ҳамда никотиннинг қон томир мушакларини бевосита қисқартириши туфайли) тахикардия, баъзан экстрасистолия, пароксизмал тахикардия ривожланади. Шунинг учун никотин стенокардиянинг ривожланишига олиб келади.

Никотиннинг қайта-қайта таъсиридан унга кўникиш ривожланади, шунинг учун кашандаларда никотин билан захарланиш белгилари сезилмайди. Лекин унга талаб ортади, ҳумор қилиш бўлади ва чекиш унга зарурият бўлиб қолади. Ҳашоратларнинг нерв системасининг никотин фалажлагани учун, уни қишлоқ хўжалигида инсекцид сифатида ишлатилади.

Н-холинотетиклар ичида дори сифатида лобелин, цитизин ва субехолин билвосита нафас анализаторлари сифатида қўлланилади.

ЛОБЕЛИН (*Lobelia hydrochloridum*) *Lobelia inflata* ўсимлигидан олинадиган алкалоид. Никотинга ўхшаб каротид коптокчасидаги рецепторларга таъсир этади ва рефлектор йўл билан нафас марказини ва унга қўшни марказларни қўзғатади. Симпатик ганглия ва буйрак усти безининг мия қисмини қўзғатиш ҳисобига, қон босимини оширади. Бу таъсирот нафас марказини рефлектор қўзғатувчанли сақланган ҳолдагина амалга ошади (яъни морфин, ис-гази билан захарланганда) лекин чуқур наркозда (ҳамма рефлекслар сўнгган бўлади) бу препарат ёрдам бермайди.

ЦИТИЗИН (*Cytisus Laburnum* ва *Thermopsis lanceolata* ўсимликлардан олинадиган – алкалоид. Нафасни лобелинга қараганда кучлироқ қўзғатади. 0,15% эритмаси цититон номи билан аталади (чиқарилади). Таъсири жихатидан лобелин сингари Н-холинорецепторларни қўзғатади. Цититонни кўк венага юборилади. Таъсири қисқа. Иккала дори ҳам қон босимини ошиши зарарли бўлган ҳолларда (атеросклероз, ўпка шиши) ишлатилмайди. Иккала препарат тамакига қарши (кашандаликка қарши) қўлланиладиган, «Табекис», «Лобесил» таблеткаси таркибига киради.

Булар каби таъсир синтетик препарат субехолин (коркониий)га ҳам хос. Бу препарат ҳам рефлектор йўл билан нафас марказини қўзғатади. Нафас анализаторидир. Лекин цититон ва лобелиндан фарқ қилиб, МНСга кирмайди, кам захарли.

АНАБАЗИН инсекцид сифатида қишлоқ хўжалигида қўлланилади. Никотинга ўхшайди.

Н-ХОЛИНОРЕЦЕПТОРЛАРНИ ҚАМАЛЛОВЧИ ВОСИТАЛАР

(Н-Холиноблокаторлар).

Олдин айтганимиздек Н-холинорецепторлар турли аъзоларда ҳар-хил сезгирликка эгадирлар. Ўзининг таъсирига қараб бу гуруҳ дорилари 2га бўлинадилар:

- Ганглиоблокаторлар.
- Нерв мушак синапсларини қамал этувчи (блокловчи) ёки миорелаксант воситалар.

ГАНГЛИОБЛОКАТОРЛАР.

Улар вегетатив нерв системасининг ганглияларида қўзғалиш импульсларини ўтказилишига тўсқинлик қиладилар, бундан ташқари буйрак усти безининг мия қисми ва каротид коптокчалардан жойлашган Н-холинорецепторларни ҳам блоклайдилар. Асосан уларнинг таъсир жойи постсинаптик мембраналардир. Бу гуруҳга кирувчи бирикмаклар жуда катта дозаларда нерв-мушак синапсининг мембранасидаги холинорецепторларни блоклайдилар. Ганглиялар қамали МНСдан эффектор аъзоларга келувчи импульслар оқимини кескин сусайтиради ёки умуман тўхтатади. Ганглиоблокаторларнинг таъсир механизми шундан иборатки, улар АХ таъсирида постсинаптик мембраналарнинг деполяризациялаишига тўсқинлик қилади, яъни антидеполяризацияловчи воситалар.

Симпатик нервлардан импульслар томирларга келиши тўхтатилганидан ва буйрак усти безининг мия қисмида адреналин ажралиши камайганидан қон томирлар кенгайиши ва қон босимининг пасайиши кузатилади.

Парасимпатик нервлар ганглияларининг блокадаси туфайли, сўлак ажралишини, меъда ва ичак безларининг секрецияси ва ҳаракати, каротид коптокчасидан вужудга келувчи рефлекслар кескин сусаяди. Лекин ганглиоблокаторларининг таъсир кучи керакли марказнинг бошланғич ҳолатига (тонусига) боғлиқ, м-н: агар қон айланиш марказининг бошланғич тонуси паст бўлса, ганглиоблокаторлар сезиларли ўзгаришлар чақирмайдилар, лекин бошланғич тонус юқори бўлса таъсир кучи юқори бўлади. Амалиётда асосан вегетатив нервлар ганглиясини танлаб блокловчи дорилар қўлланилади.

Улар 2 гуруҳга бўлинади:

А) таъсири давомли (6-8 соат).

Б) қисқа таъсирли (10-20 дақиқа).

Давомли таъсир этувчи ганглиоблокаторлар қуйидаги талабга жавоб беришлари керак:

- Ҳар-хил йўл билан организмга киритилганда кучли фаоллигига эга бўлишлари керак.
- Таъсирлари давомли бўлиши керак.
- Кам захарли бўлиши керак.
- Жиддий ножўя ва ортиқча таъсир кўрсатишлари керак эмас.
- Уларга ўрганиш ва хуморлик ривожланиши керак эмас.

Бу гуруҳга қуйидагилар киради:

БЕНЗОГЕКСОНИЙ (Benzohexonium)-юқори даражали ганглиоблокаторлик фаолликга ва танлаб таъсири этиш хусусиятига эга. 3-6 соат таъсир этади. МИТдан ёмон сўрилгани учун парентерал йўл билан киритилади.

Қўлланилиши:-ҳафақонликда (қон босимини туширади 2-3 соат), лекин кўп ишлатилса таъсир кучи камаяди, (бир неча кун дам олиб ишлатмоқ даркор)

- ўпканинг шишида (катта қон айланиш доирасидаги қон томирлар кенгайиб, кичик қон айланиш доирасига қон камроқ келади).
- меъда ва 12 бармоқли ичак яра хасталигида (секреция, моторика пасаяди) катта ҳажмда трофикани бузувчи нерв импульслар оқимини пасайтиради).
- облитерацияли эндоартеритда.
- бошқариладиган гипотензиияда, бош миянинг шишида.

- артериал эмболияда (кенгайган қон томирларда эмбол кичикроқ артерияга ўтади ва ишемия сатҳи кичраяди).

ДИМЕКОЛИН (Dimecolinum)-ганглиоблокаторлик фаоллиги бўйича бензогексонийдан кучлироқ. Унга ўхшаш қўлланилади. Бачадон қисқаришини кучайтиради.

ПИРИЛЕН (Pirilenum). МИТдан яхши сўрилади, таъсири давомли (8 соатдан кўп). фаоллиги бензогексонийникидек, аммо заҳарлилиги паст. Гематоэнцефалик тўсиқдан (барьер) осон ўтади ва шунинг учун МНСга салбий таъсир кўрсатади (руҳий ўзгаришлар, тремор ва бошқалар...) хафақонликни даволашда ишлатилади.

ПАХИКАРПИН Sophora raphanistrum ўсимлиги таркибидаги алкалоид. Ганглиоблокаторлик фаоллиги паст. Таъсири давомли эмас. Меъда ичак трактидан яхши сўрилади, шунинг учун кўпроқ энтерал йўл билан киритилади (ичилади).

Пахикарпин-облитерацияланувчи эндоартеритлар, дардни кучайтириш (чунки бачадон мушакларига тўғридан-тўғри таъсир кўрсатиб, уларни қисқартиришни кучайтириш хусусиятига эга), сув олдин кетганда, туғиш жараёни суст кетганда қўлланилади.

ҚИСҚА ТАЪСИР ЭТУВЧИ ГАНГЛИОБЛОКАТОРЛАР.

Улар тиббиёт амалиёти учун катта аҳамиятга эга. Таъсири давомлилиги 10-20минут.

ГИГРОНИЙ (Hygronium). Сувли эритмаси тез парчаланади. Шунинг учун ампулада қуруқ кукун ҳолида сақланади. Кўк томирга киритилгандан аввал эритилади. Кимёвий тузилиши бўйича димеколинга ўхшайди, таъсири 2-3 минутдан кейин бошланади.

Симпатик ганглийдаги холинорецепторларни қамал қилиб, қон босимини пасайтиради. У кам заҳар бўлиб, ганглияларга танлаб таъсир қилиш қобилияти юқори.

АРФОНАД-таркибидаги катион марказини зарядланган азот эмас, балки олтингугурт ташкил этади. Гигронийга нисбатан заҳарлилиги 5-6 марта кучлироқ. Арфонад таъсирида семиз (тучний) хужайралардан гистамин ажралиши кучайиб кетади, томир мушакларини бевосита бўшаштиради.

Қисқа таъсирли ганглиоблокаторлар қуйидаги ҳолларда қўлланилади:

- бошқарилувчи гипотензияни ҳосил қилишда (юракда, томирда операция қилишда)
- ўпка шишида
- гипертоник кризларни даволашда
- бош миянинг шишида
- паренхиматоз аъзоларда операция ўтказишда (тиреоид эктомия, мастэктомия)

Ганглиоблокаторларни қўллашда юзага чиқиши мумкин бўлган нохуш асоратлар:

- ортостатик коллапс (горизонтал ҳолдан тез вертикал ҳолатга ўтилганда, қон босими тушиши туфайли, хушдан кетиш (обморк), бемор 2 соат ётиши керак, кейин турса бўлади).
- меъда-ичак трактининг атонияси ва секрециясининг сусайиши (кабзият, овқат хазм қилишнинг бузилиши).
- кичик чанокда жойлашган аъзолар атонияси (пешоб ажратишнинг

бузилиши, ҳайз кўришнинг бузилиши, туғиш жараёнини холсизлантириш).

- аккомодациянинг бузилиши, оғиз қуриш каби, дизартрия-гапиришнинг бузилиши, дисфагия-ютишнинг бузилиши каби аъзоларнинг парасимпатик иннервациясининг бузилиши асоратлари;
- жинсий (айниқса эркакларда) ва умумий ҳолсизланиш
- кўзнинг ички босимини ошиб кетиши (қорачиқ кенгаяди) глаукомада ганглиоблокаторларни бериш мумкин эмас, айнақса ёпиқ бурчакли глаукомада. Узоқ қўлланганда ўрганиш юзага чиқади.

Қуйидаги ҳолатларда ганглиоблокаторларни қўллаш мумкин эмас.

- гипотензия ва шу каби ҳолатларда
- кучли ривожланган атероскелерозларда
- глаукомада
- жигар ва буйрак функцияларининг сусайишида
- юракнинг органик шикастланишида
- юракнинг тож қон томирлар етишмовчилигида
- МНСнинг дегенератив ўзгаришларида

Ганглиоблокаторларни дозасини ошириб юборилганда кислород берилади, сунъий нафас олдирилади, аналептиклар ва прозерин (ганглиоблокаторларни анатогонисти) қўлланилади. Қон босимини тиклаш учун адреномиметиклар, меъда-ичак тракти тонуси ва секрециясини, ҳамда кўздаги бузилишларни йўқотиш учун М-холиномиметиклар берилади.

КўНДАЛАНГ ТАРҒИЛ МУШАКЛАР Н-ХОЛИНОРЕЦЕПТОРЛАРНИ ҚАМАЛЛОВЧИ ВОСИТАЛАР ёки МИОРЕЛАКСАНТЛАР.

Бу гуруҳ дорилари нерв-мушак синапсларининг постсинаптик мембранасида жойлашган Н-холинорецепторларни танлаб қамал қилади. ва мушакларни бўшашига олиб келади. Бундай таъсирини биринчи бўлиб Жанубий Америкада ўсадиган Strychnos оиласига мансуб бўлган баъзи ўсимликлар шарбатини қуритиш йўли билан олинган курареда кузатилган. Унга ўхшаш таъсирга эга бўлган моддаларни кураресимон моддалар деб аталади. Туземцлар кураредан ҳайвонларни овлашда фойдаланишган, яъни – камалак ўқининг учини у билан шимдиришган (ўқ заҳари). Хайвонга ўқ санчилгандан кейин кураре сурилиб мушакларни ҳаракатини тўхтатади ва жонивор қочиб кетолмай қўлга тушади. Кураре таъсирининг механизми шуки, у мушак-нerv синапсларидаги постсинаптик мембранани АХ таъсирида қўзғалишига йўл қўймайди. Яъни кураер шу мембранада жойлашган Н-холинорецепторлари танлаб блоклаши натижасида АХга бўлган таъсирчанлигини йўқотади. Кураер таркибида бир қанча алколоидлар бўлиб, уларнинг асосийси тубокурариндир. Кураресимон моддаларнинг таъсир механизми ҳар-хил бўлганлигидан уларни уч ҳил турга бўлишган:

1. Антидеполяризация таъсирга эга бўлган (тубокураин, анатруксоний, диплацин, мелликтин).
2. Деполяризацияловчи таъсирга эга бўлган (дитилин)
3. Аралаш таъсирга эга бўлганлар (декаметоний)

1. Антидеполяризация таъсирга эга бўлган препаратлар скелет мушакларида жойлашган Н-холинорецепторларни блоклайдилар ва ацетилхолинни деполяризацияловчи таъсирга тўсқинлик қиладилар. Бундай дорилар ўз навбатида иккига бўлинадилар:

- а) рақобат типдаги (конкурентного типа) (*тубокурарин, анатруксоний, диплацин, мелликтин, павулон-пипекуроний*).
- б) рақобатсиз типдаги (*престонал*).

Рақобат типдаги антидеполяризация таъсирига эга препаратлар нерв-мушак синапсдаги постсинаптик мембранани, агар уларнинг миқдори АХдан кўп бўлсагина блоклайдилар, лекин АХнинг миқдори кўп бўлса блоклай олмайдилар ва қўзғалиш импульсини ўтиши бузилмайди. Демак, рақобат қилувчи ацетилхолин холинорецепторлардан миорелаксантни сиқиб чиқаради.

Рақобатсиз типдаги (*престонал*) антидеполяризация таъсирига эга препаратларнинг миорелаксация чақириш хусусияти АХ концентрирациясига боғлиқ эмас. Бунда кураресимон препарат ва ацетилхолин Н-холинорецепторларнинг ҳар-хил, лекин ўзаро боғлиқ бўлган жойлари билан боғланса керак.

Наркоз чақирувчи воситалар (эфир, фторатан, гексенал...) антидеполяризация таъсирига эга бўлган миорелаксантлар таъсиротини кучайтирадилар ва узайтирадилар.

2. Деполяризацияловчи таъсирга эга бўлган кураресимон воситалар бевосита нерв-мушак синапсларидаги Н-холинорецепторларни қўзғатиб постсинаптик мембранани турғун деполяризациялайдилар. Бу аввалга мушакларни қисқаришига, кейин бўшашиб кетишига (миопаралич) олиб келади. Яъни деполяризация таъсирига эга кураресимон воситалар таъсиротининг бошланишида АХга ўхшаб таъсир кўрсатадилар. Лекин улар чақирган деполяризация узоқ давом этади, шунинг учун АХ таъсирига сезувчанлиги йўқолади-миорелаксация юзага келади. Кимёвий таркиби 2 молекула ацетилхолиндан иборат, дитилиннинг таъсир механизми ана шундай. Лекин холинни эфири бўлган дитилин холинэстераза ферменти таъсирида парчаланади ва шунинг учун уни таъсири давомли эмас, қисқа. Дитилиннинг таъсири антихолинэстераз воситалар таъсирида кучаяди, чунки йиғилиб қолган АХ дитилин чақирган деполяризацияни чуқурлаштиради, бундан ташқари дитилинни парчаланиши камаяди ва унинг деполяризацияловчи таъсири сақланади.

3. Аралаш таъсирли препаратлар. Яъни деполяризация типли таъсирга эга дори антидеполяризация таъсирига эга типли билан бирга кечади. М-н: декаметонийнинг деполяризацияли мушак-нерв синапсини блокада қилиш қобилиятини уни кўп марта қўлланилганда, антидеполяризацияли таъсир механизми билан алмашинади.

Кураресимон воситалар миопаралитик фаоллигига қараб қуйдагича ўрин эгаллайдилар:

павулон → анатруксоний → тубокурарин → дитилин → мелликтин.

Кураресимон моддаларнинг таъсирида скелет мушакларнинг бўшашиши маълум тартибда бўлади. Энг аввал юз ва бўйин мушаклар, кейин қўл ва оёқ, кейин тана, нафас мушаклари ва энг охири диафрагма мушаклари бўшашиди, натижада нафас олиш тўхтаydi. Таъсирининг давомлилигига қараб кураресимон воситалар шартли равишда 3 гуруҳга бўлинадилар:

- қисқа таъсирли (5-10 мин)-*дитилин, декаметоний*
- ўртача таъсирли (20-40 мин)-*тубокурарин, павулон, диплацин*
- давомли (узоқ) таъсирли (60 мин ва кўпроқ)-*анатруксоний, мелликтин*

Кўпчилик кураресимон воситалар асосан (танлаб) нерв-мушак

синапсларига таъсир кўрсатадилар, лекин бир қатор антидеполяризацияловчи таъсирли воситалар ўртача ганглиоблокаторлик фаоллигига эгадирлар. Шунинг учун уларни қўллаганда синокаротид коптокчаси ва буйрак усти безининг мия қисмига блокловчи таъсир этиб қон босимини пасайтирадилар (айниқса тубокурарин). Баъзи кураресимон воситалар кучли атропинсимон (ваголитик) таъсирига эгалар (м-н: анатруксоний, павулон) ва ишлатилганда тахикардия чақириладилар. Баъзи кураресимон воситалар семиз (тучный) ҳужайралардан гистамин ажралишига олиб келадилар ва натижада бронхоспазм ривожланади, қон босими пасаяди. Деполяризация таъсирли кураресимон воситаларнинг қонда калий ионлари миқдорини кўпайтирадилар ва аритмия ҳамда мушакларда оғриқ бўлишига сабаб бўладилар.

Кураресимон воситаларни қўлланилиши :

Анестезиологияда трахеяни интубациялашда, бронхоскопияда , чиққан ва синган суякларнинг ўз жойига жойлаштиришида, қоқшол касаллигида, электро-тиришиш муолажасида.

Нохуш таъсирлари:

- қон босимини пасайиши (тубокурарин, анатруксоний)
- қон босимини кўтарилиши (дитилин)
- тахикардия (анатруксоний)
- юрак аритмияси (дитилин)
- бронхоспазм (тубокурарин)
- кўзнинг ички босимини ортиш (дитилин)
- мушакларнинг оғриши (деполяризация таъсирли воситалар)

Антидеполяризация таъсирига эга кураресимон воситалар дозаси ортиб кетганда, уларнинг антогонистлари антихолинэстераз воситалари қўлланилади. (прозерин, галантамин). Лекин деполяризацияловчи таъсирлиларнинг антогонисти йўқ. Шунинг учун янги цитратли қон қуйилади, чунки уларнинг таркибида псевдохлинэстераза ферменти препаратни гидролизлайди (М-н: дитилинни). Кураресимон моддалар нафас мушакларини фалажланганлари учун нафас олиш тўхтайдди, шунинг учун уларни антогонистлари ва сунъий нафас (аппарати) олдириш имкониятлари бўлмаган холларда қўллаб бўлмайди.

АДРЕНЕРГИК СИНАПСЛАРГА ТАЪСИР ЭТУВЧИ ВОСИТАЛАР.

Симпатик нервларнинг постганглионар толаси охирида жойлашган нейро-эффектор синапсларда қўзғалиш импульсининг ўтказилиши медиатор-норадреналин (НА) воситасида амалга ошади. Симпатик нерв толаларининг охири эффектор аъзо ичида тармоқланиб, нозик тўр ҳосил қиладилар. Уларнинг учлари кенгайган бўлиб, у ерда НАнинг синтези кечади ва НА тўпланади. НА фенилаланиндан ҳосил бўлади (фенилаланин-тирозин-ДОФА-НА-адреналин), бунда бир қатор ферментлар иштирок этади. ДОФА ва дофамин нейронлар, НА бўлса, везикулаларда ҳосил бўлади, чунки дофамин β-гидроксилаза фақат везикулаларда учрайди. Адренергик нерв толаларида НА уч хил турдаги заҳира сифатида йиғилади:

- (лабил) ўзгарувчан-везикулаларда;
- (стабил) турғун-везикулаларда;
- эркин-цитоплазмада;

Симпатик нервларни қитиқлаганда уларнинг охиридан синаптик

ёриқчага НА ажралади ва постсинаптик мембранада жойлашган адренорецепторлар билан боғланиб, уларнинг деполяризациялайди. Адренорецепторларнинг ҳар-хил кимёвий бирикмаларга сезгирлиги бир хил эмас, шунинг учун қуйидаги адренорецепторлар тафовут қилинган:

α_1 -адренэргик синапснинг постсинаптик мембранасида жойлашган.

α_2 -адренэргик синапснинг пресинаптик мембранасида (уни қўзғатилса НА ажралиши камаяди), синапслардан ташқарида, асосан томирларнинг нерв толалари етмаган ички қаватида жойлашган (интима), хойнахой қондаги адреналин билан қўзғалса керак.

β -адренорецепторлар постсинаптик мембранада жойлашган бўлиб, β_1 -юракда, β_2 -бронхлар, томирларда, бачадонда бор.

Пресинаптик мембранада жойлашган β_2 -адренорецепторлар ҳам, бўлса керак деб тахмин қилинади (уни қўзғатилса НА ажралиши ортади).

Адренорецепторларнинг қўзғалиши, уларга хос бўлган ўзгаришлар билан намоён бўлади. Одатда α - адренорецепторлар қўзғалганда аъзонинг фаоллиги ортади (ичак мушаклардан ташқари, уларнинг тонуси пасаяди). β -адренорецепторлар қўзғалганда, аъзонинг фаоллиги сусаяди (юракдан ташқари:-тахикардия, қисқариш кучи ортади, автоматизм ортади, ўтказувчанлик енгиллашади). Тўқималарда α ва β -адренорецепторларнинг нисбати ҳар хил. Тери, буйрак, ичак қон томирларда, меъда-ичак трактининг сфинктерларида, қораталоқнинг трабекулаларида α -адренорецептор устунлик қилади.

Бронхлар ва склет мушаклари томирларида, ҳамда юракда асосан β -адренорецепторлар бор. Углевод ва ёғ алмашинувини бошқарувчи функционал фаол макромлекулаларда ҳам β -адренорецепторлар бор, чунки адреномиметиклар таъсирида адренилатциклаза фаоллашади, АТФдан цАМФ ҳосил бўлиши ортиб, у протеинкиназа ва фосфорилаза ферментларининг фаоллигини навбатма-навбат оширади. Натижада гликоген парчаланиши тезлашади-гипергликемия юзага келади.

цАМФнинг кўпайиши триглицеридлипаза ферментини ҳам фаоллигини оширади. Натижада, триглицеридлар парчаланиб, глицерин ва ёғ кислоталарининг миқдори ошиб кетади. НА адренорецепторларга қисқа таъсир кўрсатади, чунки унинг 75-80% пресинаптик мембранага тез қайта сўрилади (нейронал ютилиши) ва заҳира қилинади. НАнинг қолган қисми эффектор хужайраларга ютилади (экстранейронал ютилиш – асосан силлиқ мушаклар) ва КОМТ (катехол-о-метилтрансфераза) ва МАО (моноаминоксидаза) таъсирида парчаланади.

Пресинаптик мембранадаги НА ҳам митохондрияларнинг МАО си таъсирида парчаланади.

Синаптик (тирқиш) ёриққа ажралган катехоламинлар, асосан эффектор хужайраларнинг цитоплазмасидаги КОМТ ферменти таъсирида парчаланади.

α -Адренорецепторларни қўзғатганда юзага келадиган ўзгаришлар:

- тери, шиллиқ қават, буйрак, ичак, қон томирларининг қисқариши;
- кўзнинг рангдор пардасидаги радиал мушакларнинг қисқариши (мидриаз);
- меъда-ичак трактидаги сфинктерларнинг қисқариши;
- қораталоқ трабекулалари (мушакларининг қисқариши(қораталоқ кичраяди);

- бачадон мушакларининг (миометрий) қисқариши;

β-Адренорецепторларини қўзғатилганда юзага келадиган ўзгаришлар.

- кўнгдаланг тарғил мушаклар, жигар, ўпка, бош мия, миокард қон томирларининг, силлиқ мушаклари бўшашади, томир кенгаяди (β_2);
- бронхларнинг силлиқ мушаклари бўшашади (β_2);
- миметрий тонуси сусаяди (β_2);
- глюкогенолиз (гликогеннинг парчаланиши) тезлашади;
- липолиз кучаяди (β_2);
- юрак қисқаришининг сони ва кучи ортади (β_1);
- меъда-ичак тракти аъзоларининг ҳаракати ва тонуси сусаяди (β_1);

Фармакологик воситаларнинг адренэргик синапсларда қўзғалиш импульсларининг ўтказилишига таъсири қуйидаги йўналишларда бўлиши мумкин:

- НАнинг синтезига таъсири (*альфа-метил-п-тирозин сусайтиради*)
- НАнинг захира қилинишига таъсири (*резерпин камайтиради*)
- НАнинг парчаланишига таъсири (*ипразид, ниаламид-МАО фаоллигини пасайтиради*)
- НАнинг синаптик ёриққа чиқишига таъсири (*орнид, октадин пасайтиради*)
- НАнинг нейронал ютилишига таъсири (*имизин, кокаин пасайтиради*)
- НАнинг экстронейронал ютилишига таъсири (*меганефрин, феноксibenзамин пасайтиради*)
- Эффектор аъзоларининг адренорецепторларига таъсири

Тибиётда кўпроқ эффектор аъзолар адренорецепторларига таъсир этувчи воситалар қўлланилади. Бу воситалар иккига бўлинади.

1. Адреномиметиклар (адренорецепторларни қўзғатувчи воситалар)
2. Адреноблокаторлар (литиклар)-адренорецепторларни қамал қилувчи воситалар.

Таъсир этиш жойи ва табиатига асосланиб адренэргик синапсларга таъсир кўрсатувчи воситалар қуйидаги гуруҳларга бўлинади:

1. Адренорецепторларига бевосита таъсир этувчи моддалар:
 - а) бевосита таъсир этувчи адреномиметиклар-НА, адреналин;
 - б) адреноблокаторлар-фентоламин, анаприлин ва бошқалар;
2. Адренорецепторларига билвосита таъсир этувчи моддалар:
 - а) билвосита таъсирли адреномиметиклар (симпатомиметиклар)-тирамин, эфедрин
 - б) билвосита таъсирли адренолитиклар (симпатолитиклар)-октадин,резерпин, орнид.

Адреноблокаторлар ва адреномиметикларнинг α ва β адренорецепторларга танлаб таъсир кўрсатишини инобатга олиб, улар қуйидаги гуруҳларга бўлинади:

Адреномиметик воситалар

- α ва β адренорецепторни қўзғатувчилар адреналин гидрохлорид (β_1 , β_2 , α_1 , α_2) норадреналин гидротартарат (α_1 , α_2 , β_1)
- асосан α адренорецепторларни қўзғатувчилар мезатон (α_1), нафтизин (α_2), галазолин (α_2)

- асосан β адренорецепторларни қўзғатувчилар изадрин (β_1, β_2), салбутамол (β_2), тербуталин (β_2), добутамин (β_1), фенотдиол (β_2).

Адренолитик (адреноблокатор) воситалар

- α - адренорецепторларни қамал қилувчи воситалар (α -адреноблокаторлар) тропфен (α_1, α_2) празозин (α_1), фентоламин (α_1, α_2), дигидроерготоксин (α_1, α_2)
- β - адренорецепторларни қамал қилувчи воситалар (β -адреноблокаторлар) анапирлин (β_1, β_2) метопролол (β_1), оксипренолол (β_1, β_2), талинолол (β_1).
- α ва β - адренорецепторларни қамал қилувчи воситалар (α, β адреноблокаторлар) мавлол, лабеталол ($\beta_1, \beta_2, \alpha_1$).

α, β -АДРЕНОМИМЕТИКЛАР.

АДРЕНАЛИН-буйрак усти безининг мия қисмидаги хромаффин хужайраларида ҳосил бўладиган гормон. Синтетик йўл билан ҳам олинган. Сўйилган қора молларнинг буйрак усти безидан ажратиб олинади.

Адреналин α ва β -адренорецепторларни бевосита қўзғатади. Физиологик концентрацияларида фақат β -адренорецепторларни қўзғатади, катта концентрацияларда α адренорецепторларни ҳам қўзғатади. Бунинг натижасида юрак қисқаришларининг сони ва кучи ортади (юракнинг минутлик ва систолик ҳажми ортади), қон босими кўтарилади, кўз қорачиғи кенгаяди, лекин кўзнинг ички босими ошмайди, чунки томирлар тораяди ва суяқлик ишлаб чиқиш пасаяди. Бронхларнинг силлиқ мускуллари бўшашади. Агар бронхоспазм бўлса йўқолади, МИТнинг сфинктерлари тонуси ошади, лекин аъзолар тонуси ва ҳаракати пасаяди. Қораталоқ қисқаради, ундаги қон томирларга ўтади. Тери, ичак, буйракнинг қон томирлари тораяди, бош мия, ўпка, скелет мушаклар, юрак қон томирлари кенгаяди. Гипергликемия ва гиперлипидимия ривожланади. Юрак мушакларининг O_2 га бўлган талаби ортади. Қонда сут кислотаси миқдори ортади. МНСни адреналин қўзғатади (безовталаниш, тремор юзага келади), МИТда адреналин парчаланиб кетиши туфайли, уни фақат маҳаллий ёки парентерал йўл билан киритилади - (т/о, м/и, т/и), адреналиннинг таъсири давомли эмас (5мин томирга, 30мин мушакга киритилса), чунки экстранейронал ютилади ва парчаланади.

Қўлланилиши:

- анафилактик шок (bronхларни кенгайтириш, қон босими кўтариш учун)
- бронхиал астма ҳужжатларини даф этиш
- гипогликемик кома
- маҳаллий анестезияда (қон томирларни торайтириш учун)
- очиқ бурчакли глаукомада, кўз қорачиғини кенгайтириш учун.

Адреналин юрак қоринчалари экстрасистолиясига олиб келиши мумкин, айниқса миокардни унга сезгирлигини оширувчи моддалар таъсирида (фторотан, циклопропан).

НОРАДРЕНАЛИН. α ва β адренорецепторларни (кучсизроқ β_2) бевосита қўзғатади. қон босими кучли, лекин қисқа ошади (бир неча минут), чунки тери, шиллиқ қаватлари, МИТ аъзоларини, буйрак қон томирларини торайтириб, уларнинг умумий периферик қаршилигини оширади. β_2 -адренорецепторларни қўзғатмаганлиги сабаби-дан НА таъсирида адренолиникига ўхшаб кейинроқ қон босими пасаймайди.

НА брадикардияга олиб келади, чунки каротид коптокчасидаги барорецепторлар қўзғалиб, рефлектор йўл билан адашган нерв маркази қўзғалади, лекин юракнинг систолик ҳажми ортади. МНС, ички аъзоларнинг мушакларига ва модда алмашинувига НА адреналинга ўхшаб, лекин кучсизроқ таъсир кўрсатади. МИТда НА парчаланганлиги учун уни парентерал йўл билан киритилади. Тери остига киритилганда, томирларни кучли торайтирганидан, неркозга олиб келади, шунинг учун т/и томчилаб, қон босимини эътиборга олган ҳолда киритилади.

Организмда НА тез парчаланади ва унинг қолдиқлари буйрак орқали пешоб таркибида ажралади.

Организмдаги НАнинг асосий миқдори пресинаптик мембранада ҳосил бўлади. Фақат 15% буйрак усти безининг мия қисмида синтезланади.

Қўлланилиши: қон босимини кескин пасайган ҳолатларида (травматик шоклар, хирургик муолажалар ва ҳоказо...).

Нохуш таъсирлар камдан кам учрайди (бош оғриғи, аритмия, нафас олишнинг бузилиши).

АСОСАН α -АДРЕНОРЕЦЕПТОРЛАРНИ ҚЎЗҒАТУВЧИ ВОСИТАЛАР

(α -адреномиметиклар)

МЕЗАТОН- асосан постсинаптик мембранада жойлашган α_1 адренорецепторларни тўғридан-тўғри қўзғатади, бундан ташқари оз миқдорда пресинаптик мембранада НА ажралишини кучайтиради.

Адреналиндан кимёвий структурасида 1та гидроксил радикалининг камлиги билан фарқ қилади, шунинг учун КОМТ таъсирида парчаланмайди, давомли таъсир кўрсатади, меъда ичак трактида парчаланмайди. Адреномиметик таъсири адреналинникидан сустроқ. Лекин кичик концентрацияларида ҳам фақат α -адренорецепторларни қўзғатиб, томирларни торайтиради, қон босимини кўтаради (т/и –20мин.т/о-40-50 минут). Рефлектор йўл билан брадикардияга олиб келади. МНСни кучсиз қўзғатади.

Қўлланилиши: гипотоник ҳолатларда (НА ўхшаб), ринитларда (маҳаллий).

НАФТИЗИН. Имидазолин ҳосиласи бўлиб, НА ва мезатонга нисбатан давомлироқ қон томирларни торайтиради. МНС тинчлантирувчи таъсир этади. Ринитларда (маҳаллий қўлланилади), кўп қўлланилганда таъсири сусаяди, 5-7 кундан кейин бир неча кун дам бериш керак.

ГАЛАЗОЛИН. Бу препарат ҳам нафтизин каби имидазолин ҳосиласи бўлиб, таъсири жиҳатидан нафтизинга ўхшаш. қон томирларни торайтириб, шиллиқ қават шишларини камайтиради.

Қўлланилиши: ринитлар, ларингитлар, синуситлар, гайморитлар, бурун бўшлиғининг аллергик хасталикларида. Препарат қўлланилганда бурун ва томоқга қичиш ва куйганга ўхшаб таъсир этади. Сурункали тумовда қўллаб бўлмайди. Нафтизин каби хафақонликда, тахикардияларда ва кучли ривожланган атеросклерозларда қўлланилмайди.

АСОСАН β -АДРЕНОРЕЦЕПТОРЛАРНИ ҚЎЗҒАТУВЧИ ВОСИТАЛАР

(β -адреномиметиклар)

ИЗАДРИН. Синтетик препарат бўлиб фенилалкил аминлар ҳосиласи (изопрпил норадреналин), β_1 ва β_2 адренорецепторларни бевосита қўзғатади. Натижада юрак қисқариши тезлиги ва кучи ортади (β_1). Юрак

автоматизми ва ўтказувчанлиги тезлашди. Скелет мушакларининг қон томирлари (β_2) кенгаяди қон босими пасаяди. Бронхлар, меъда-ичак тракти, бачадоннинг силлиқ мушакларини бўшаштиради. Бронхиолитик таъсири тез бошланади ва 1 соат давом этади. МНСни қўзғатади. Модда алмашинувига адреналинга ўхшаш, лекин кучсизроқ таъсир кўрсатади (айниқса гипергликемия).

Қўлланилиши: бронхоспазмларда, (аэрозоль шаклида ингаляция), атриовентрикуляр блокада (тил остига).

Нохуш таъсири: тахикардия, бош оғриқ, тремор, аритмия (камдан-кам).

СУЛБУТАМОЛ - асосан β_2 -адренорецепторларни қўзғатади. β_1 га таъсир этмаганлиги учун тахикардия ривожланмайди. Қон босимини ўзгартирмайди. Ичакдан яхши сўрилади, таъсири давомлироқ.

Қўлланилиши: бронхоспазмларда, бачадон қисқаришини сусайтириш учун.

ТЕРБУТАЛИН, ФЕНОТЕРОЛ (баротек) - салбутамолга ўхшаб таъсир этадилар, яъни β_2 -адреномиметиклардир. Бронхолитик сифатида қўлланилади.

ДОБУТАМИН - β -адренорецепторларни танлаб қўзғатади. Кимёвий тузилиши бўйича дофаминга ўхшайди. β -адренорецепторларга бевосита таъсир этади. Юрак мушакларига кучли инотроп таъсир кўрсатади. Аритмия чақирмайди (камдан-кам). Юракнинг систолик ҳажмини оширади. Буйракда қон айланишини кучайтиради ва шунинг ҳисобига пешоб ажралишини оширади (айниқса, юрак етишмовчилигида). Добутамин юракнинг тож томирларида қон айланишини оширади, периферик қон томирлар қаршилигини пасайтиради, лекин қон босимини ўзгартирмайди.

Қўлланилиши: юрак фаолиятини декомпенсациясида, айтиқса органик жароҳатланишида, юрак фаолиятини қисқа вақтга кучайтириш учун.

АДРЕНОРЕЦЕПТОРЛАРНИ ҚАМАЛЛОВЧИ ВОСИТАЛАР.

(адреноблокаторлар)

Бу гуруҳ дорилари постсинаптик мембранадаги адренорецепторларни қамал қилиб, НАнинг ва бошқа бевосита адреномиметикларни деполаризация чақиритишга тўсқинлик қиладилар. НАнинг синтезига адреноблокаторлар таъсир этмайдилар.

α -АДРЕНОБЛОКАТОРЛАР.

α -адреноблокаторлар таъсири остида, адреналин фақат β -адренорецепторларни қўзғатади. Томирлар (скелет мушакларининг, жигар, ўпка, бош мия, юрак мушакларининг қон томирлари) кенгаяди, қон босими пасаяди, адреналиннинг одатдаги таъсирини тескарсис юзага чиқади.

ФЕНТОЛАМИН. Постсинаптик мембранадаги α_1 ва пресинаптик α_2 -адренорецепторларни бараварига блокалайди. Натижада постсинаптик адренорецепторлар блоккланишига қарамай, пресинаптик мембранада НА ажралиши ортиб кетади ва синапсдан қўзғалиш импульсларини ўтиши тез тикланади. Шу сабабли фентоламин қисқа таъсир этади (10-15мин. в/в), α_2 рецепторлар блоккланганлиги учун тахикардия юзага келади. Фентоламин артериола ва прекапиллярларни кенгайтиргани учун қон босими пасаяди. Симпатик нерв толалари блоккланганлигидан, парасимпатик нерв

системасининг тонуси ортади ва шу сабабдан МИТ-аъзоларининг ҳаракати ва секрецияси кучаяди. Фентоламин ичакдан яхши сўрилмайди (сувда ёмон эрийди).

Қўлланилиши:

- периферик қон айланишининг бузилишида (рейно-хасталиги, облитерацияланувчи эндоартеритлар, атероскларозли гангренаининг бошланғич босқичида),
- феохромоцитома
- гипертоник кризларда (хафақонлик ҳужжатларида)
- секин битувчи яраларда (трофик яраларда, айниқса, оёқларда, чунки қон айланишини яхши қилади, ҳамда инсулинни ажралишини оширади).

Нохуш таъсири: бош айланиш, бурун шиллиқ қаватини шиши, кўнгил айнаш, қайт қилиш, баъзан ич кетиши.

Фентоламинни парентерал йўл билан юбориш мумкин бўлган шакли ҳам бор.

ДИГИДРОЭРГОТОКСИН-қорамуғ ўсимлигининг сувда эримайдиган алколоидларини қисман қайтарилиш йўли олинган алколоид бўлиб, дегидроэргокриптин, дигидроэргокорнин ва дигидроэргокристинларнинг аралашмасидир. Қорамуғ ўсимлигининг табиий алколоидларидан фарқли улароқ, дигидроэрготоксин бачадонга таъсир этмайди, балки аксинча қон томирларининг силлиқ мушакларини бўшаштириш ва қон айланиш маркази фаоллигини сусайтириши ҳисобига қон босими пасайтиради.

Қўлланилиши:

- хафақон хасталиги
- хомиладорлар токсикози
- периферик қон айланишининг бузилиши (рейно хасталиги...)
- феохромоцитома, феохромобластома
- мигрень.

ТРОПАФЕН тропин ва фенилпропион кислотасининг мураккаб эфири ҳисобланади, яъни атропинга ўхшаш структурага эга. Кучли α -адреноблокатор ва кучсиз М-холинолитик таъсирга эга. Адренергик нервларни ёки адреномиметикларни таъсирини тўла бартараф этади, периферик қон томирларини кенгайтириб, қон босимини пасайтиради. Фентоламин ва дигидроэрготоксиндан таъсири давомлилиги билан фарқ қилади(соатлар).

Қўлланилиши: юқорида зикр этилган препаратларникидай.

СЕРМИОН (ницерголин). Кимёвий жиҳатдан қорамуғ алкалоидининг ҳосиласи бўлиб, таркибида никотин кислотасининг қолдиғи бор. Спазмолитик (α -адреноблокаторлик) таъсирга эга, айниқса бош мия ва периферик томирларига нисбатан.

Қўлланилиши:

- бош миянинг ўткир ва сурункали қон айланишининг бузилиши
- диабетик ретинопатия
- кўз шох пардасининг дистрофик касалликларида

Нохуш таъсири: гипотензия, бош айланишини, уйқуни бузилиши терининг қичишиши (никотин кислотаси).

ПРАЗОЗИН-асосан α_1 -адренорецепторларга таъсир кўрсатувчи адреноблокатор ҳисобланади. Фаоллиги бўйича фентоламиндан 10 марта кучли. У бараварига артерия ва вена қон томирларини кенгайтириб, юракга

қон келишини камайтиради, шу сабабли миокардга юкламани камайтириб, юрак ишини енгиллаштиради. Тахикардия чақирмайди, Фосфодиэстераза фаоллигини пасайтиради натижада цАМФ тўпланиб қолади, хужайра ичидаги Ca^{++} концентрациясини пасайтиради. Таъсири тахминан 30-60 мин. дан кейин бошланиб, ичилганда 6-8 соат давом этади.

Қўлланилиши:

- хафақон хасталиги
- юрак етишмовчилиги (айниқса айланишининг димланганлиги туфайли юзага келган бўлса).
- простата безининг аденомасида (гипертрофия) α адренорецепторлар бор.

Нохуш таъсири: коллапс (биринчи доза феномени), бош айланиши, бош оғриғи, холсизлик, мадори қуриши, уйқуни бузилиши, кўнгил айнаш, қайт қилиш, кабзият. Препаратнинг дозасини хар бир беморга алоҳида белгилаш керак.

ВАДРЕНОРЕЦЕПТОРЛАРНИ ҚАМАЛЛОВЧИ ВОСИТАЛАР

(β-адреноблокаторлар)

Бу гуруҳ моддаларнинг кўпчилиги кимёвий тузилиши жиҳатидан изадринга (β-адреномиметик) ўхшаб кетадилар, лекин улар β-адренорецепторлар билан бирикиб, қўзғатиш чақирмайди, аксинча блоклайдилар ва шу туфайли НАни рецепторларга таъсир қилишга йўл қўймайдилар.

АНАПИРИН β₁ ва β₂ адренорецепторларни қамал қилади. Юракдаги β-адренорецепторларни қамал қилиш туфайли юракнинг уриш тезлиги ва кучини пасайтиради, атриовентрикуляр ўтказувчанликни ва автоматизмни сусайтиради. Скелет мушаклари, жигар ва бошқа томирларнинг β-адренорецепторларни қамал қилгани учун, томирларнинг умумий периферик қаршилигини камайтиради, қон босимини пасайтиради. Бунда препаратнинг юрак систолик ҳажмини камайтириш, ренин миқдорини камайтириш ва МНС фаоллигини сусайтириш каби таъсирлари ҳам муҳим аҳамият касб этади. Бронхларнинг β₂-адренорецепторларни блокляниши туфайли анаприлин бронхоспазмни ривожлантиради, лекин миокардни кислородга бўлган талабини камайтиради. Препарат бачадон қисқаришини кучайтиради, гликолиз ва липолизни секинлаштиради. МИТдан анаприлин тез сўрилади. Қонда макс. концентрацияси 1-1,5 соатдан кейин юзага чиқади. Плацентар барьердан осон ўтади. Анаприлин билан даволаш давомли бўлади.

Қўлланилиши:

- юрак ишемик хасталигида;
- хафақонлик хасталигида;
- синус ва параксизмал тахикардия каби аритмияларда;
- экстрасистолияларда;
- тиреотоксикоз (тахикардияни даф этади);
- диффуз токсик буқоқ хасталигида (юрак-томир, нейро-психик ўзгаришларни даф этади);
- бачадонни бирламчи холсизлигида, уни қисқаришини кучайтириш ва қўзғатиш мақсадида;
- туғишдан кейинги асоратларни олдини олиш мақсадида (қон кетишини);
- очик бурчакли глаукомада, суюқлик ишлаб чиқариш сусайтиради (алоҳида дори формаси ТОПИМ кўз томчиси).

Нохуш таъсири: умумий холсизлик, кўнгил айнаш, қайт қилиш, диарея, брадикардия, бош айланиши, бронхоспазм, аллергик реакциялар (тери қичиши) паришонхотирлик ва фикр тезлигини сусайиши (машина хайдаш мумкин эмас).

Қўллаш мумкин бўлмаган холлар: Синус брадикардияси, атриовентрикуляр қамал, гипотензиялар, кучли ривожланган юрак етишмовчилигида, бронхиал астма, қандли диабет, ҳомиладорлик, периферик қон айланишининг бузилишида, спастик колитларда.

ОКСПРЕНОЛОЛ (тразикор) Таъсири жи хатидан анаприлинга яқин, лекин юрак қисқаришининг тезлиги ва кучига таъсири сустроқ. Симпатолитик фаолликка эга. Бронхоспазмни камроқ юзага келтиради. Анаприлинга қараганда, окспренололни беморлар яхши қабул қиладилар. Анаприлинга ўхшаб қўлланилади, нохуш таъсири ҳам унга ўхшаш.

МЕТОПРОЛОЛ β_1 -адренореактив структураларни танлаб қамалловчи ҳисобланади. (кардиоселектив таъсири). МИТдан тез сўрилади. Таъсири тахминан 12 соат давом этади. жигардан ўтиш жараёнида кўп қисми парчаланади, метаболитлари пешоб таркибида чақирилади.

Қўлланилиши: хафақонлик, стенокардия, аритмиялар (суправентрикуляр тахикардия-лар, бўлмачалар фибриляцияси, коринчалар экстрасистолияси), гипертиреозидизм, инфарктни олдини олиш.

Нохуш таъсирлари: бош оғриғи, чарчаш, уйқуни бузилиши, бронхлар тонусини ошиши, айниқса бронхиал астмада.

α ВА β -АДРЕНОРЕЦЕПТОРЛАРНИ ҚАМАЛЛОВЧИ ВОСИТАЛАР

(α , β адреноблокаторлар).

ЛОБЕТАЛОЛ- бинар таъсир кўрсатади, яъни бир вақтнинг ўзида ҳам β , ҳам α_1 -адренорецепторларни қамал қилади, лекин β -адренорецепторлар α га нисбатан лобеталол таъсирига сезувчанроқ. Лобеталол НА ни нейронал ютилишини сусайтиради. Таъсир кучи бўйича анаприлин ва фентоламиндан кучсизроқ. Препарат юрак қисқаришининг сони ва кучига сезиларли таъсир кўрсатмайди. Лекин β -блокаторлик хусусияти билан периферик қон томирларни кенгайтириш қобилияти препаратни гипотензивлик таъсирини ишончли бўлишига омил бўлади. Препарат томирларнинг периферик қаршилигини яхши туширади. β -блокаторларга нисбатан қон босимини тушириш таъсири тез ривожланади ва 8-10 соат давом этади, бронхоспазм чақирмайди. МИТдан тез сўрилади, кўп қисми жигарда парчаланади, фаол бўлмаган метаболитлари пешоб таркибида ажралади. Венага киритилиши беморни ётқизиб амалга оширилади, чунки қон босим тез тушиб кетади.

Қўлланилиши: хафақонлик (антигипертензив восита).

Нохуш таъсири: бош айланиши, бош оғриғи, кўнгил айнаш, қайтқилиш, қабзият ёки ич кетиш, қувватсизлик, терининг қичишиши.

Қўллаб бўлмайдиган ҳолатлар: кучли ривожланганда, юрак қон томир етишмовчилиги, атриовентрикуляр қамал.

ПРОКСОДОЛОЛ α ва β -адреноблокатор. Антигипертензив, антиаритмик ва антиишемик таъсирга эга. Қон томирларнинг периферик қаршилигини камайтиради. Юракнинг систолик ҳажмини камайтиради. Кўзнинг ички босимини пасайтиради. (суяқлик ишлаб чақиришни озайтиради). Лобеталолга ўхшаш кўрсатмаларда қўлланилади.

БИЛВОСИТА ТАЪСИР ЭТУВЧИ АДРЕНОМИМЕТИКЛАР.

1. Симпатомиметиклар.
2. Симпатолитиклар.

СИМПАТОМИМЕТИКЛАР.

ЭФЕДРИН-эфедра ёввойи ўсимлиги таркибидаги алкалоид (кузмичева трава) - Ма хуань (хитой). Ўсимликда эфедрин чапга айлантирувчи изомер бўлиб, фаоллиги синтетик эфедриндан анча кучли. Эфедрин пресинаптик мембранага таъсир этиб, НА ажралиб чиқишини кучайтиради. Ундан ташқари эфедрин постсинаптик мембранадаги адренорецепторларни бевосита қўзғатади. НА ажралишни кучайтириши ва НА бир қисми адреналинга айланганлиги ҳисобига эфедрин α ва β адренорецепторлар қўзғалганлигида келиб чиқадиган ўзгаришларни юзага келтиради. Яъни юрак фаолиятини оширади, томирлар тораяди, қон босими кўтарилади, бронхлар кенгаяди, МИТ аъзоларнинг ҳаракати ва секрецияси сусаяди, қорачиқ кенгаяди (кўзнинг ички босими ўзгармайди), гипергликемия, гиперлипидемия, ривожланади. Эфедриннинг таъсири кучи адреналинникига қараганда 50-100 марта суғ, аста-секин ва давомли таъсир кўсатади. М-н: гипертензив таъсири давомлиги адреналиникидан 7-10 марта узоқроқ. Эфедрин кетма-кет организмга китритилса (10-30 мин.). қон босими кўтарилиш ўрнига пасаяди (тахифилаксия), чунки эфедрин пресинаптик мембранадаги НА захираларини камайтиради. Эфедрин МАО фаоллигини сусайтиради. Шунинг учун у МНС ни адреналин ва НА га нисбатан кучли қўзғатувчи (уйқуни йўқолиши, кўтаринки кайфият, гипергликемия, иштахани йўқолиши) таъсир этади. Эфедрин НА ва Адреналиндан фарқли ўлароқ МИТда парчаланмайди, МАО таъсирига чидамли, жигарда парчаланади, тахминан 40% ўзгармаган ҳолда пешоб таркибида ажралади.

Қўлланилиши: бронхиал астма (бронхолитик), гипотонияларда, ринитларда (махаллий), орқа мия анестезиясида гипотонияни олдини олишда, қон йўқотиш, травмаларда қон босимини кўтариш учун, аллергия ҳолатларда, уйқу чақирувчи ва наркотик моддалар билан заҳарланганда, офтальмологияда ташхис қўйишда.

Ноҳуш таъсири: ҳаяжонланиш, уйқусизлик, қўл-оёқларни титраши, гипергликемия, иштахани йўқолиши.

Эфедринни давомли ишлатиш ман этилади. **Қўллаш мумкин эмас:** тириотоксикоз ҳафақонлик, уйқусизлик, атеросклероз, феохромоцитома.

СИМПАТОЛИТИКЛАР.

Бу гуруҳ дори воситалари адренэргик синапсларнинг пресинаптик мембранасига таъсир этиб, қўзғалиш импульсларини ўтишига тўсқинлик қиладилар. Улар постсинаптик мембранада жойлашган α , β , β_2 -адренорецепторларга таъсир кўрсатмайдилар. Симпатолитиклар таъсир механизмининг асосида, НА миқдорини камайтириш ётади. Лекин буни келиб чиқиши ҳар қил, яъни симпатолитиклар НА миқдорини турли хил йўл билан камайтирадилар.

ОКТАДИН- гуанитидин ҳосиласи бўлиб, кучли симпатолитик ҳисобланади. Таъсирининг бошланишида октадин пресинаптик мембранада синапс ёриғига НА ни ажралишини камайтиради, шу билан бирга НА нейронал ютилишини сусайтиради, чунки НА ни ютилишида қатнашадиган транспорт тизими билан ўзи қайта ютилади. Шу йўл билан октадин заҳирадаги НА ўрнини эгаллаб уни миқдорини камайтиради. Эркин

НА эса интеранейронал МАО таъсирида парчаланеди. Демак, пресинаптик мембранада октадин миқдори ортади, НА ники камаяди. Шунинг учун қўзғалиш импульси таъсирида пресинаптик мембранадан етарли миқдорда НА ажралмайди ва импульс ўтмайди. Гематоэнцефалик барьердан октадин ўтмайди, шунинг учун у ердаги НА миқдори ўзгармайди. Буйрак усти безининг мағиз қаватида ҳам шундай бўлади. Октадин таъсирида қон босими аста-секин (бир неча кун), лекин турғун пасаяди. Бунда вужудга келган брадикардия ва юракнинг систолик ҳажмини камайиши ҳам аҳамиятга эгадир. Октадинни даволаш таъсирида периферик қон томирларнинг қаршилиги пасаяди, шу билан бирга препарат қисқа муддатли ганглиоблокаторлик хусусиятга эга. Таъсирининг бошида октадин тахикардия ва юракнинг систолик ҳажмини оширганлиги сабабидан қисқа вақт қон босими ортади. (транзитор гипертензия). Лекин аста-аста 2-3 кун ичида қон босими пасаяди. 7-8 кунда бундай таъсир чўққисига чиқаради ва дори ичишини тўхтатилишига қарамай яна 4-14 кун сақланади. МИТдан октадин секин сўрилади(тахминан 50 %), препарат дозасини ҳар беморга алоҳида танлаш керак. (индивидуал), чунки беморларнинг октадинга бўлган сезигирлиги бир хил эмас.

Қўлланилиши: хафақонлик хасталигининг турли кўринишларида, оғир формаларида ҳам, катта бурчакли глаукомада ҳам.

Нохуш таъсири: бош айланиши, қувватсизлик, кам ҳаракатлик, кўнгил айнаш, қайт қилиш, буруннинг шиллиқ қаватининг шишиб кетиши, ич кетиш (МИТ моторикасини ортганлигида), организмда суюқликни йиғилиб қолиши, (чунки препарат буйракда қон айланишини ва фильтрациясини, айниқса дори ичишни бошлаганда камайтиради). Препарат билан даволанишнинг биринчи ҳафталарида ортостатик гипотония ва коллапс бўлиши мумкин. Октадинни **қўллаш мумкин бўлмаган ҳолатлар:**

- кучли ривожланган атеросклероз
- мия қон айланишининг ўткир бузилиши
- феохромацитома (чунки октадин аввал қон босимини кўтаради)
- миокард инфарктида, гипотоник ҳолатлари
- буйрак фильтрациясининг бузилишида (чунки пешоб таркибида ўзгармаган дори ажралади ёки унинг метаболитлари).

РЕЗЕРПИН-яққол симпатолитик хусусиятга эга, Rauwolfia serpentina ўсимлигининг барги ва илдизидан олинадиган алкалоид, резерпин кислотасининг мураккаб эфиридир, индол ҳосиласи. Резерпин НА ни заҳира қилинишини бузади, аксоплазмадаги НА захирасига энг бой бўлган везикулаларда медиатор миқдорини кескин камайтиради. Препарат таъсирида пресинаптик мембранадаги заҳарлардан НА ажраб чиқиши кучаяди, лекин МАО таъсирида парчаланиб кетади ва синапс ёриғига етарли миқдорда НА чиқмайди. Бунинг натижасида томирларга адренэргик таъсир бўлмайди, қон босими тушиб кетади ва бундай натижа узоқ муддат сақланади. Резерпин қон босимини аста-секин туширади (макс. эффект бир неча кундан кейин юзага келади). У бир ҳисобдан юракнинг систолик ҳажмини ва периферик қон томирлар қаршилигини камайиши билан боғлиқ бўлса, иккинчи томондан прессор рефлексларнинг сусайиши билан боғлиқдир. Резерпин бевосита адренолитик ва ганглиоблокаторлик хусусиятига эга эмас, лекин симпатик нерв тонусининг пасайиши, парасимпатик нервлар таъсирининг устунлигига олиб келади. брадикардия,

МИТ аъзоларининг секрецияси ва ҳаракатининг кучайиши, қорачиқ торайиши ва бош оғриғи юзага келади. Резерпин МНС га тинчлантирувчи таъсир этади (нейролептик), буйракда қон айланиш ва фильтрацияни кучайтиради, ёғ ва оксил алмашинувига ижобий таъсир кўрсатади (айниқса, хафақон, юрак тож томир атеросклерози бор беморларида).

Қўлланилиши:

- хафақон, юрак томир етишмовчилигининг енгил кўринишида
- ҳомиладорликнинг кеч токсикозларида
- тиреотоксикозда (анти tireoид препаратларнинг дозасини камайтиради)
- асаб руҳий бузилишларда (шизофрения, алкоголь психозиди)
- уйқусизликда.

Нохуш таъсири кўз шиллиқ қаватининг қизариши, ошқозонда оғриқ пайдо бўлиши, диарея, холсизлик, бош айланиш, кўнгил айнаш, қайт қилиш, ёмон туш кўриш, бронхоспазм (айниқса, бронх.астмали беморларда) хуржини кучайтириш. Уйқучанлик (уйқусираш), паркинсонизм, иштахани очилиб кетиши.

Қўллаш мумкин бўлмаган ҳолатлар:

- юрак томир системасининг оғир ва органик жароҳатида (декомпенсация)
- брадикардияда
- нефрасклерозда
- меъда ва 12 бармоқ ичакнинг яра касаллигида
- бронхиал астма ва бошқа аллергик ҳолатларда
- церебрал склерозда.

РАУНАТИН- раувольфия ўсимлигининг илдизи таркибидаги алкалоидлар йиғиндисидан иборат (резерпин, аймолин, серпентин ва бошқалар ...), фармакологик таъсири асосан таркибидаги резерпин билан боғлиқ. Асосий таъсир бу қон босимини тушириш ва антиаритмик хусусиятидир. МНС га резерпинга нисбатан кучсизроқ тинчлантирувчи таъсир қилади. Резерпинга нисбатан гипотензия чақиритиши аста секин бошланади. **Нохуш таъсири** камроқ, резерпинга нисбатан яхшироқ таъсир кўрсатади. Баъзан терлаш, уйқусираш, холсизлик, бурун шиллиқ қаватининг шиши кузатилади. қон босимини туширувчи восита сифатида ишлатилади.

ОРНИД- симпатолитик таъсир механизми октадин ва резерпиндан фарқ қилиб, асосан пресинаптик мембранадан медиаторни ажралишини сусайтиради. МАО фаоллигини камайтиради, нейронал ютилишни камайтиради. Фақат узоқ вақт қўлланилгандагина қон босимини мўътадил туширади. Адренэргик нерв толаларининг охирида НА миқдорини камайтиради. Резерпин ва октадинга нисбатан камроқ таъсир этади. (5-6 соат). Кучли антиаритмик таъсирга эга. (симпатолитик хусусияти билан боғлиқ). МИТдан ёмон сўрилади, тез ўрганиш ривожланади.

Қўлланилиши: юрак қоринчаларининг аритмияси (тахикардия, экстрасистолия).

Нохуш таъсири: ортастатик гипотония, холсизлик, тана қизиши, бурун шиллиқ қаватининг шишиб кетиши, кўришни мўътадил бузилиши, болдир мушакларида оғриқ сезиш.

Қўллаш мумкин бўлмаган ҳолатлар:-мияда ўткир қон айланишининг бузилиши, гипотензия, кучли ривожланган буйрак етишмовчилиги.

МНС ФУНКЦИЯЛАРИНИ БОШҚАРИШДА ҚЎЛЛАНИЛАДИГАН ДОРИ ВОСИТАЛАРИ.

Нейротроп моддаларнинг МНСга таъсири катта аҳамиятга эга. Уларнинг таъсири заминиди қўзғалиш импульсларининг ўтиш жараёни (нейронлараро синапсдан) ўзгариши ётади. Бу гуруҳ воситалар 2 га бўлинади:

- сусайтирувчи таъсирли воситалар
- стимулловчи (қўзғатувчи) воситалар

Ўз навбатида иккаласи ҳам яна иккига: умумий ва танлаб таъсир этувчилар гуруҳига бўлинадилар.

Умумий таъсир этувчи воситалар маълум марказларни танламай, ҳаммасига бир хил таъсир этади. МН: наркоз воситалари, этил спирти, уйқу чақирuvi дорилар, аналептиклар ва ҳоказо.

Танлаб таъсир кўрсатувчи воситалар фақат маълум марказларга таъсир этиб, МНСнинг умумий фаоллигини ўзгартирмайдилар. М-н: наркотик анальгетиклар, тутқаноқга қарши воситалар, тинчлантирувчи, чунки улар фақат маълум рецепторлар ёки реактив структуралар билангина боғланадилар. МНСда бундай структуралар кўпгина: адрено-холино-, дофамин-, серотонин-, гистамин, ГАМК-эргик, каинат, пурин рецепторлар. Шу сабабли МНС фаолиятини бошқаришда кўпгина нейромедиаторлар қатнашадилар ва хасталикни бартараф этишда қайси бирларига таъсир этишни билиш лозим.

НАРКОЗ УЧУН ҚЎЛЛАНИЛАДИГАН ВОСИТАЛАР.

Бу гуруҳ моддалар умумий оғриқсизлантиришда қўлланилади. Наркоз деганда МНС функцияларининг қайтар сусайиши тушунилиб, у эс-хушнинг йўқолиши, турли хил сезувчанликни ва биринчи навбатда оғриқ сезишни кескин пасайиши, рефлектор қўзғалувчанлик ва скелет мушаклари тонусини камайиши билан кечади. Наркоз жарроҳлик муолажаларни ўтказиш учун қулай шароит яратади. Наркоз чақирувчи воситаларнинг таъсир механизми: МНСда қўзғалишни нейронлараро синапслардан ўтказилишини бузилиши ёки камайиши билан боғлиқ. Буни тушунтирувчи кўпгина назариялар (биофизик, биохимик, адсорбцион, липид, оқсил, гидратланган микрокристаллар) мавжуд, лекин бирортаси ҳам тўлиқ ёритиб беролмайди. МНС ҳар-хил бўлимларининг наркоз воситаларига сезгирлиги бир хил эмас. Жумладан, энг сезувчани бу миянинг пўстлоқ қавати ва ретикуляр формациядир, энг паст сезувчани бу узунчоқ мияда жойлашган ҳаёт учун муҳим марказларнинг синапсларидир.

Наркотик моддалар танлаб таъсир кўрсатмайдилар, чунки улар турли хил нейронларни сусайтирадилар. Бунинг асосида постсинаптик мембраналардаги ионлар каналининг (K^{+}) ўтказувчанлигини, шу туфайли деполяризация ва ҳаракат потенциалининг пайдо бўлиш жараёни бузилиши ётса керак.

Наркотик воситалар таъсирида МНС турли бўлимлари фаоллигини сусайиши бир вақтда юзага чиқмайди: аввал сезувчанлиги юқори бўлганлари, кейин кам сезувчан бўлганларнинг фаоллиги сусаяди. Шу сабабли наркоз жараёнида кетма-кет келувчи ва наркотик модданинг концентрациясининг ошиши билан боғлиқ бир неча босқичлар юзага чиқади.

НАРКОЗ БОСҚИЧЛАРИ.

1. Анальгезия босқичи
2. Қўзғалиш босқичи
3. Жарроҳлик босқичлари:
 - юзаки наркоз,
 - енгил наркоз,
 - чуқур наркоз,
 - жуда чуқур наркоз
4. Агонал босқич

Бу босқичлар асосан эфир таъсиридаги наркозга хос бўлиб, бошқа наркотик моддалар билан чақирилган наркозда босқичларнинг ривожланиш даражаси турлича бўлади. Наркоз чақирувчи моддаларнинг кимёвий тузилиши ва таъсир кучи орасида маълум қонуният йўқ, чунки улар турли кимёвий бирикмалар туркумига мансубдир.

Наркоз воситаларининг организмга киритиш йўлига қараб, наркотик моддалар қуйидагиларга бўлинадилар:

- ингаляцион наркоз воситалари
- ноингаляцион наркоз воситалари

Наркоз учун қўлланиладиган воситалар қуйдаги талабларга жавоб беришлари керак:

- кучли наркотик фаолликга эга бўлишлари керак, яъни наркоз тез ривожланиши, қўзғалиш даврининг бўлмаслиги ёки қисқа бўлиши, наркоз чуқур бўлиши керак;
- наркоз осон бошқариладиган, яъни препаратнинг концентрациясини ўзгартириш билан наркоз чуқурлиги ўзгарадиган бўлиши керак;
- таъсир кенглиги (наркотик кенглиги) катта бўлиши керак, яъни препаратнинг наркоз чақирувчи ва узунчоқ мияда жойлашган марказларни фалажловчи миқдори орасидаги фарқ катта бўлиши керак;
- нохуш ва ортиқча таъсири бўлмаслиги, бўлса ҳам жуда кам бўлиши керак;
- таъсир қайтар бўлиши, наркоздан кейинги давр асоратсиз кечиши, наркотик модда бериш тўхтагач наркоздан чиқиш тез бўлиши керак;
- ўт олиш ва портлашдан ҳафсиз бўлиши керак.
- моддий жиҳатдан (ишлаб чиқариш ва харид маъносида) арзон ва қулай бўлиши керак.

ИНГАЛЯЦИОН НАРКОЗ УЧУН ИШЛАТИЛАДИГАН ВОСИТАЛАР.

Бу гуруҳга енгил учувчан суюқликлар ва газсимон моддалар киради. Уларни махсус наркоз аппаратлари билан нафас йўллари орқали организмга киритилади (интубацион ва маска ёрдамида). Бунда наркотик моддалар диффузия йўли билан ўпка орқали қонга ўтадилар. Препаратнинг адсорбцияси нафас олинаётган ҳаводаги концентрацияси, нафаснинг ҳажми ва тезлиги, альвеолаларнинг юзаси ва ўтказувчанлиги, ўпкадаги қон айланиш тезлигига боғлиқдир. Наркоз ҳолатининг юзага келиш вақти қонда наркотик восита концентрациясининг ортишига боғлиқ. Наркоз воситалари ўпка орқали (айниқса газсимон наркотиклар) чиқарилади.

УЧУВЧАН СУЮҚ НАРКОТИК ВОСИТАЛАР.

ЭФИР – (диэтил эфир) кучли наркотик бўлиб, таъсир кенглиги катта, кам заҳар. У билан чақириладиган наркоз осон бошқарилади. Лекин беморларнинг эфир таъсирига сезувчанлиги турлича. Одатда нафас йўлларига кираётган ҳавода эфирнинг концентрацияси 2-12 ҳажм %

бўлганда наркоз ривожланади ва у қуйидаги 4 та босқичдан иборат:

1. Аналгезия босқичи (algos-оғриқ). 2-3 дақиқа давом этади. Бунда миянинг пустиқ қавати ва ретикуляр формация фаоллиги кескин сусаяди ва сезувчанлик (айниқса оғриқни) йўқолади. Эс-хуш сақланади, яъни бемор саволларга жавоб беради, санаши мумкин, атроф-муҳитни сезиш бузилади. Шартсиз рефлекслар сақланган бўлади. Нафас олиш, юрак уриши, қон босими деярли ўзгармайди, лекин хотира (amnesia) йўқолади. Оғриқ сезиш кескин камайганлигидан (ёки бутунлай йўқолганлигидан) қисқа муддатли жарроҳлик муолажаларини ўтказиш (масалан, чипқон, абцессларни ёриш, ёпишиб қолган бойламларни ажратиш, ипларни олиш ва бошқалар).
2. Қўғалиш босқичи миянинг пустиқ қавати фалажланиши туфайли қуйидаги жойлашган марказларини бошқарувчи субординация механизмининг сусайишидан келиб чиқади, яъни пустиқ қаватининг пустиқ ости марказларини тормозловчи таъсири йўқолади ва пустиқ ости марказининг қўғалиши юзага келади. Эс-хуш бутунлай йўқолади. Беморларда нутқ ва ҳаракатнинг кучли қўғалиши кузатилади. (бақариш, ҳақорат қилиш, ашула айтиш, йиғлаш ва ҳоказо). Мушаклар кучи ортади. Йўтал ва қайт қилиш рефлекслари кучаяди. Нафас олиш ва юрак уриши тезлашади. Қон босими бир текис бўлмайди. Орқа мия рефлекслари кучайиб кетади. Сўлак ва юқори нафас йўллари безларининг секрецияси кучаяди. Юрак ва нафас олиш тўхташи мумкин. Бу босқич 10-20 дақиқа давом этади.
3. Жарроҳлик наркоз босқичида эс-хуш, оғриқ сезиш, рефлекслар кескин сусаяди. Юзаки наркоз давридаёқ брадикария, равон нафас олиш ва турғун қон босими кузатилади. Эфир концентрациясининг қонда ошишига мос равишда наркоз чуқурлашади: миорелаксация юзага келади, қон босими аста секин пасаяди, қорачиқ кенгаяди. Бу босқични керакли вақтгача ушлаб туриш мумкин, лекин эфир бериш тўхтатилса, аста-секин уйғониш даври бошланади (тахминан 20-40 минутдан кейин). Лекин МНСнинг фаолияти яна бир неча соат тикланмайди. Унинг тикланиши фалажланиш тартибига тескари бўлиб, энг охири оғриқ сезиш аслига қайтади. Аналгезия узоқ вақт сақланади. Наркоздан кейинги даврда бронхопневмония, қайт қилиш юзага келиши мумкин. Одатда бу даврда беморлар узоқ вақт ухлайдилар (наркоздан кейинги уйқу).
4. Агонал босқич наркотик модданинг организмда катта миқдорда йиғилганлигидан ва шу туфайли нафас ва қон айланиш марказларининг фалажланганлигидан келиб чиқади. Қон босими пасаяди, қорачиқ кенгаяди. Асфиксия. Нафас олиш ва юрак уриши тўхтади.

Эфир таъсирида қонда адреналин миқдори ошади, ацидоз ривожланади (кетон таначалари ошади). Буйрак фаолияти сусаяди. Эфир маҳаллий қитиқлаш хусусиятига эга. Осон алангланади. Ҳаво билан аралашмаси портлайди. Демак эфирнинг яхши ва нохуш хусусиятлари бор.

ФТОРОТАН (галотан)-таркибида фтор атоми бўлган алифатик бирикма бўлиб, наркотик таъсири эфирникидан 3-4 марта кучли, наркотик кенглиги эфирникидай. Наркоз 3-5 дақиқадан кейин бошланади. Қўғалиш босқичи қисқа бўлиб, нутқ ва ҳаракатнинг ортиши суст бўлади. Фторотан миқдори 4 ҳажм % бўлган аралашмадан нафас олинганда наркоз тез ривожланади ва уни 0,5-2,5 ҳажми % миқдорида давом эттирилади. Наркозни бошқариш

енгил. Етарли даражада мушакларнинг бўшаши кузатилади. Симпатик ганглиялар ва қон айланиш марказни қамал қилганлигидан қон босими пасаяди. Фторотан бериш тўхтатилса 5-10 дақиқадан сўнг бемор уйғонади, яъни эфирникидан кам вақтда. Бундан ташқари наркоздан кейинги уйқу давомсиз бўлади, сўлак, нафас йўллари ва ошқозон безларининг секрециясини кучайтирмайди. Лекин фторотан таъсирида миокарднинг адреналинга сезувчанлиги ортиб, аритмия чақиради. Кўнгил айнаш, қайт қилиш ва ацидоз чақирмайди.

ЭНФЛУРАН- таркибида фтор бўлган карбон сув, таъсири ва хусусиятлари бўйича фторотанга ўхшаш. Лекин наркотик фаоллиги юқори.

МЕТОКСИФЛУРАН- ҳам худди шундай, фарқи буйрак фаолиятини бузади. Фторотан, энфлуран, метоксифлуран алангаланишдан хавфсиз. Хлороформ, хлор этил заҳарлилиги юқори, наркотик кенглиги тор бўлганлигидан ҳозирда наркоз учун ишлатилмайди.

ГАЗСИМОН НАРКОТИК ВОСИТАЛАР .

АЗОТ (I)-ОКСИД рангсиз, ҳидсиз газ бўлиб, маҳаллий қитиқлантирувчи хусусияти йўқ, заҳарсиз модда ҳисобланади. Наркотик кучи суст. Наркоз ривожланиши учун уни нафас йўлларига 94 ҳажм % миқдорида киритиш керак, лекин бунда гипоксия вужудга келади. Агар 80-86% миқдорда берилса, юзаки наркоз ривожланади (“шодлантирувчи газ”). Анестезиологияда 80% азот (I)-оксиди ва 20% кислород аралашмасидан фойдаланилади. Бунда тез, қўзғалиш босқичи қисқа бўлган, осон бошқариладиган наркоз юзага келади. Лекин наркоз чуқур бўлмайди, мушаклар бўшашмайди. Препаратни беришни тўхтатиш билан бемор уйғонади. Нохуш таъсирлари йўқ. Алангаланмайди, лекин эфир билан аралашмаси портлаши мумкин. Одатда бу препаратни бошқа фаоллиги юқори бўлган наркотиклар билан (фторотан), кураресимон воситалар билан қўшиб қўлланилади. Фақат жарроҳликда эмас, балки кучли оғриқларни даф этишда ҳам ишлатилади. (миокард инфаркти). Препарат нафас йўллари орқали ўзгармаган ҳолда организмдан ажралади.

ЦИКЛОПРОПАН Азот (I)-оксидидан наркотик ва оғриқсизлантириш кучи юқорилиги билан фарқ қилади.

Наркотик таъсир кенглиги катта. Тез юзага чиқувчи (3-5 мин), чуқур, қўзғалиш босқичи жуда суст ва қисқа бўлган наркоз чақиради. Бунда скелет мушаклари яхши бўшаши, наркозни бошқариш енгил, наркоздан уйғониш қисқа (бир неча дақиқа). Препаратнинг асосий камчилиги бу кардиотоксик таъсири, яъни циклопропан ҳар турли аритмияларни, хатто қоринчалар (экстросистолияси, брадикардия) мушакларининг титрашини чақиради, чунки у миокардни адреналинга бўлган сезувчанлигини ошириб юборади. Бундан ташқари циклопропан қон босимини оширади, гипергликемия, глюкозурияни ривожлантиради, нафас олишни ёмонлаштиради. Препарат ўпка орқали ажралади. Наркоздан кейинги даврда анальгезия бўлмаганлигидан беморлар оғриқни сезадилар, бош оғриғи, ичак парези, қайт қилиш кузатилади.

Кўпинча бошқа наркотиклар билан бирга қўлланилади (азод-оксиди, эфир) нафас йўллари безлари секрециясини кучайтирмаганлиги сабабли ўпка касалликлари бор беморлар циклопропан билан чақирилган наркозни яхши ўтказадилар.

НОИНГАЛЯЦИОН НАРКОЗ ВОСИТАЛАРИ.

Бу гуруҳ воситаларини венага томчилаб киритилади. Ноингаляцион йўл билан чақирилган наркоз ингаляцион йўл билан чақириладиган наркозга нисбатан бир қатор устунликларга эга:

- амалга оширилиши мураккаб эмас (наркоз аппаратлари, интубация керак эмас).
- наркознинг қўзғалиш босқичи ривожланмайди.
- наркотик модданинг қондаги миқдорини аниқ белгилаш мумкин, лекин бу йўл билан чақирилган наркозни бошқариш қийин, чунки томирга киритилган моддалар буйрак орқали ажралади ва уни тезлаштириш осон эмас. Шунинг учун ноингаляцион наркоз учун қўлланиладиган воситалар организмда тез парчаланадиган ёки тез элиминацияланадиган бўлишлари керак, чунки фақат шу йўл билан наркотик модданинг қондаги концентрациясини ва биобарин наркоз чуқурлигини тез пасайтириш мумкин.

Ноингаляцион наркоз воситалари таъсир давомлигига қараб қуйидаги гуруҳларга бўлинадилар:

- қисқа муддатли (15 дақиқагача)-пропанидид, кетамин.
- ўртача муддатли (20-50 дақиқа)-тиопентал-На, предийон.
- узоқ муддатли (60 дақ.ва ундан узоқ)-оксибутират натрий.

ПРОПАНИДИД – Томирга киритилгач, наркоз тез (30-40 сек) ривожланади. Қўзғалиш босқичи бўлмайди. Жарроҳлик наркоз даври 3-5 мин давом этади. Холинэстераза таъсирида тез гидролизланади. Наркознинг жарроҳлик даври тутагач 2-3 дақиқадан сўнг беморни эс-хуши жойига келади, яна 20-30 дақиқадан кейин беморнинг психомотор функциялари бутунлай тикланади.

Қўлланилиши: кириш наркози учун, қисқа муддатли операцияларда чиққан ва синган суякларни ўз жойига жойлаштиришда, бронхография, катетр киргизишда, чоклар ипини олишда, биопсия, бронхоскопия ва бошқалар.

Нохуш таъсирлари: наркоз бошланишида мушакларнинг тиришиши, қисқа муддатли апноэ гипервентиляция, тахикардия, қон босимини пасайиши, хиқчоқ тутиши, терлаш, томир йўлининг қизариши оғриши, тромблар ҳосил бўлиши.

Шокларда, жигарнинг хасталикларда, буйрак етишмовчилигида, юрак-томир етишмовчилигида, қон босими ортган холларда қўллаш мумкин эмас.

КЕТАМИН– умумий оғриқсизлантириш ва юзаки уйқу чақиради, эс-хушни чала йўқотади, яъни ҳақиқий чуқур наркоз ривожланмайди (диссоциатив анестезия.). Томирга киритилганда 30-60 сек кейин таъсири бошланиб 5-10 дақиқа давом этади. Мушак ичига киритилганда 2-6 дақиқадан кейин бошланиб 15-30 дақиқа давом этади. Лекин оғриқсизлантирувчи таъсири тахминан 2-3 соатгача сақланади. Препарат кўпроқ соматик оғриқ сезувчанликни сусайтиради, висцерал, яъни ички аъзоларда келувчи оғриқ импульсларини кучсиз камайтиради. Скелет мушаклари бўшашмайди. Рефлекслар (томоқ, йўтал, ҳалқум-ютиш) сақланади. Қон босими ошади, тахикардия, сўлак ажралиши кучаяди, кўзнинг ички босими ортади. Наркоз вақтида ихтиёрсиз ҳаракатлар, гипертонус, галлюцинациялар бўлади. Наркоз тутагач, руҳий қўзғалиш ва ҳаракатчанлик кузатилади, узоқ муддат қаерда эканлигини аниқлай олмайди.

Қўлланилиши:комбинирланган анестезияда (кириш наркози),

беморларни эвакуация қилишда, эндоскопик муолажаларда, қисқа муддатли жарроҳлик муолажаларида офтальмология, стоматология, ЛОР, доячиликда.

Мия-қон айланишининг бузилиши, гипертензия, эклампсия, қон айланишининг декомпенсация босқичларида, тутқаноқ хасталигида қўллаш мумкин эмас.

Барбитуратлар билан қўшилганда чўкмага тушади.

ТИОПЕНАЛ- натрий томирга киритилганда 1 дақиқадан кейин қўзғалиш даври бўлмаган наркоз ривожланади ва у 20-30 дақиқа давом этади. Препаратнинг катта қисми ёғ тўқимасида тўпланиб аста-секин жигарда парчаланади. Скелет мушакларини яхши бўшаштиради. Адашган нервни қўзғатиб, ларингоспазм чақиради, сўлак ва нафас безларининг фаолиятини кучайтиради. Томирга тез киритилса, коллапс ва апноэ ривожланади, чунки препарат нафас ва қон айланиш марказларига салбий таъсир этади. Наркоздан кейин, давомли уйқу чақиради.

Қўлланилиши: кириш наркозида, қисқа муддатли жарроҳлик муолажаларида, тиришиш ва руҳий қўзғалишларни бартараф этишда. Жигар ва буйракнинг органик хасталикларида, диабет, бронхиал астма ва ўткир, тез ўтувчи порфирияларда қўллаш мумкин эмас.

ГЕКСЕНАЛ – барбитур кислотасининг ҳосиласи. Томирга киритилгач, қўзғалиш даври бўлмаган, чуқур, тез ривожланувчи, жарроҳлик даври 15-25 дақиқа давом этувчи наркоз ривожланади. Жигарда тез парчаланади. Тиопентал натрийга ўхшаш, лекин унга нисбатан кўпроқ асоратлар чақиради (юрак фаолиятини сусайтиради, тиришиш кузатилади, уйғониш даврида ҳаракат кескин кучаяди). Асосан кириш наркозида қўлланилади.

ПРЕДИОН (виадрил)-кимёвий тузилиши стероид гормонларга ўхшаса ҳам, гормонал таъсирига эга эмас. Предионнинг наркотик таъсири 3-5 дақиқадан сўнг бошланиб, 30-40 дақиқа давом этади. У скелет мушакларини яхши бўшаштиради. Нафас, юрак-томир системасига деярли таъсир этмайди. Миорелаксантлар таъсирини кучайтиради. Асосий камчилиги, бу томирларга таъсир этиб, оғритади ва флебитга олиб келади. Буни олдини олиш учун, киритишнинг охирида глюкоза ёки ош тузи эритмаларидан 10-20 мл киритилади (веналар ювилади). Одатда каттароқ веналарга киритилади. Тери остига киритиш мумкин эмас. Барбитуратларни қўллаш мумкин бўлмаганда, кириш наркози учун қўлланилади. Предионни базис наркозда ҳам қўлланилади.

НАТРИЙ ОКСИБУТИРАТ - Гамма-окси мой кислотасининг (ГОМК) натрийли тузи бўлиб, ўзининг фармакологик хусусиятлари бўйича МНСнинг табиий метаболити (ГАМК)-гамма амина мой кислотасига ўхшайди. Натрий оксибутират гематоэнцефалик тўсиқдан осон ўтади, тинчлантирувчи ва марказий миорелаксантлик таъсирга эга. Катта дозаларда уйқу ва наркоз чақиради. Оғриқсизлантириш таъсири кучсиз, лекин наркотик ва аналгетиклар таъсирини кучайтиради. Антигипоксантлик хусусияти яхши ривожланган. Наркотик фаоллиги етарли бўлмаганлигидан катта дозаларда қўлланилади. Бир дақиқада 1-2 мл. тезликда венага киритилганда 5-7 дақиқадан кейин бемор уйқуга кетади, қўзғалиш даври ривожланмайди. Жарроҳлик босқичи 30-40 дақиқадан кейин юзага келади ва 2-4 соат давом этади. Наркоз учун венага, мушакларга ва оғиз орқали киритиш мумкин. Препаратни беморлар яхши қабул қиладилар, юрак қон томир, нафас системасига, жигар, буйракга салбий таъсир этмайди. Лекин томирга тез киритилса ҳаракат қўзғалиши, оёқ ва қўллар ҳамда тил мушакларининг

ихтиёрсиз тортишишлари, нафас олиш тўхтаб қолиши мумкин. Уйғониш босқичида нутқ ва ҳаракат қўзғалиши юзага чиқиши мумкин. МИТдан яхши сўрилади ва ичилгандан кейин 40-60 мин. сўнг наркоз ривожланади ва у 1,5-2,5 соат давом этади. Заҳарлилиги паст.

Қўлланилиши: кириш ва базис наркозда, туғишни оғриқсизлантиришда, бош миянинг гипоксияли шишида, шокларда, уйқу чақирувчи ва тинчлантирувчи восита сифатида ишлатилади.

Наркоз воситаларини қўшиб, (ҳамжихат) қўллаш мумкин. Бунда 2 ва 3та наркоз воситаларининг бирга ёки кетма-кетлик билан қўллаш мумкин. Бундан мақсад қўзғалиш босқичини ривожлантирмаслик, наркозни тез юзага чиқариш, наркотик моддаларни заҳарли ва ножуя таъсирларини камайтириш, чунки улар кичик дозаларда ишлатилади. Тиопентал натрий+фторотан+азод-оксид. Лекин наркозларни бошқариш осон бўлган препарат билан ўтказишга аҳамият берилади.

Наркоз воситаларини бошқа фармакология гуруҳ воситалари билан қўллаб ишлатиш: тинчлантирувчи, оғриқсизлантирувчи, атропинсимон, кураресимон, ганглиоблокатор ва бошқаларни ҳар хил комбинацияларда қўллаш мумкин.

ЭТИЛ СПИРТИ.

Этил спирти рангсиз, осон алангаланадиган, ўзига хос ҳидли, енгил суюқлик. Тиббиёт амалиётида асосан антисептик восита сифатида қўлланилади. Лекин спиртли ичимликларни ҳаётда қўлланилиши уни организмга таъсирини (резорбтив) чуқур билишни тақозо қилади.

Этил спирти МНСга умумий сусайтирувчи таъсир кўрсатади (наркотик таъсир тури). Оч қоринга ичилган спирт тез сўрилади. (20 % меъдада, қолгани ичакда). Овқат маҳсулотлари, ёғ ва углеводлар спиртни сўрилишини сусайтирадилар. Лекин спиртнинг жуда оз миқдорини ҳам миянинг пўстлоқ қисмида тормозланиш жараёнини сусайтиради ва шунинг натижасида сохта қўзғалиш юзага чиқади (қўзғалиш даври-маст бўлиш). Бундан инсонларнинг ўзига нисбатан танқидий қараши камаяди, ёки умуман йўқолади, ҳис-ҳаяжон ва ҳаракат кучаяди, фикрлаш ва хотира кескин сусаяди.

Алкагол таъсирининг бошида анальгезия чақиради. Лекин алкогольнинг қондаги миқдори ортиши билан узоқ давом этувчи қўзғалиш даври юзага чиқади, ундан кейин жарроҳлик даври бошланади. Бунда МНСнинг фаоллиги, ҳаракатни бошқариш кескин камаяди. Эс-хуш чалкашади кейин бутунлай йўқолади.

Алкоголнинг наркотик таъсир кенглиги жуда тор бўлганлигидан жарроҳлик даври тез агонал даврига ўтади: нафас ва қон айланиш марказларнинг фалажланиш белгилари юзага чиқади, нафас олиш қийинлашади, қон босими пасаяди. Кейинчалик бу марказларнинг фаолияти тўхтади. Шу сабабли алкоголь наркоз чақириб учун қўлланилмайди.

Алкогол таъсирида тери томирлари кенгаяди ва иссиқликни ажратиш (тарқатиш) кучаяди (бемор қизиб кетганга ўхшайди) ва тана ҳарорати пасаяди (совуқ кунда музлаб қолиш алкоголь ичган одамларда тезроқ бўлади).

Алкоголнинг маҳаллий таъсири унинг концентрациясига боғлиқ: 40% маҳаллий томирларни кенгайтириб гиперемия чақиради, 95%-буруштиради (жарроҳ) қўлини ишлов беришда (антисептик сифатида) қўлланилади. Кесувчи асбобларни дезинфекциялашда ҳам фойдаланилади.

Организмда алкогольнинг 90% сув ва CO₂ га парчаланади, бунда катта миқдорда энергия ажралади (7,1 ккал/г). Бу углевод парчаланишидан кўпроқ ва ёғлар парчаланишига тенг келади. Лекин ҳосил бўлган қувват тўпланмайди (захира қилинмайди) ва у организмдан бекорга ажралади. Ўзгармаган алкоголь ўпка орқали, пешоб ва тер таркибида ажралади. Гипофиздан антидиуретик гормонни ишлаб чиқаришни сусайтирганлиги сабабидан алкоголь пешоб ажралишини оширади. МИТ аъзоларига ҳам кучли таъсир этиб, (рухий, рефлектор ва бевосита) меъда ширасини ишлаб чиқаришини оширади. Лекин алкогольнинг концентрацияси 20% дан ортгандан кейин шира таркибида хлорид кислотасини ва пепсинни ишлаб чиқариш сусаяди, овқат хазм қилиш бузилади. Бундан ташқари ошқозон ҳаракати кескин камаяди, 12 бармоқли ичакка очиладиган қисм мушаклари тиришади (спазм превратника).

Алкогол озуқа ва пластик материал бўлиб хизмат қилмайди ва шу билан бир қаторда заҳарли бўлганлигидан организмга фақат зарар етказади. Давомли ичилса, унга ўрганиш ва қарамлик (рухий ва жисмоний) ривожланади.

Агар қонда алкогольнинг миқдори 300-400 мг% етса ўткир заҳарланиш кузатилади, 500-800 мг% бўлганда инсон ҳалок бўлади. Маст бўлган одамда спиртнинг қондаги миқдори 100-200 мг% бўлади. Ўткир заҳарланишни даволаш учун ошқозон ювилади, аналептиклар, кислород киритилади. Оғир ҳолларда гемодиализ ва симптоматик даволаш ўтказилади.

Алкоголизм-бу спирт билан сурункали заҳарланишдир. Бундан МНС функционал ҳолати кескин бузилади. Одамнинг ақлий меҳнат қобилияти, хотираси, фикрлаш қобилиятлари сусайиб, рухий ўзгаршлар юзага чиқади (Корсаков психози, белая горячка-оқ истмалаш). Бундан ташқари полиневрит, сурункали гастрит, сурункали гепатит, цирроз, юрак ва буйракнинг ёғли дистрофияси ривожланади. Алкоголизмда инсоннинг рухий ва жисмоний емирилиши ривожланади. Унинг биринчи белгиси рашк бўлиб, оиланинг бузилишига сабаб бўлади. Даволаш стационарларда олиб борилади. Алкоголга шартли, салбий рефлекс чақирилади, яъни апоморфин киритилгач(беморда қайт қилишни кўзғатади) озгина этил спирти берилади. Бироз ўтгач, беморни кўнгли айнаб, давомли қайт қилади. Бу бир неча марта такрорланса, шартли рефлекс пайдо бўлади ва бемор ароқ ҳиди келса қусади.. Тетурам (антабус) этил спиртини ацетальдегид ҳосил бўлиш босқичида тўхтатади, у йиғилиб-заҳарланишга олиб келади: ўлим ҳавфи, юракда оғриқ, нафас сиқиш, қон босимининг пасайиши, кучли терлаш, қусиш, кучли безовталаниш кузатилади.

ЭСПИРАЛЬ (ратодер)-тетурамнинг давомли таъсир этувчи шакли бўлиб, тери остига тикиб (имплантация) қўйилади.

Минг афсус алкоголизмни даволашнинг самарали воситаси йўқ.

УЙҚУ ЧАҚИРУВЧИ ВОСИТАЛАР.

Бу туркум воситалар уйқуни турли хил бузилишларини бартараф этишда қўлланилади, чунки улар мудроқ босиш ва мўътадил давомли уйқуни ривожлантирадилар. Уйқу бу бош мия пўстлоқ қаватининг ва уни остидаги марказлар фаоллигини кенг кўламда кескин сусайиши (тормозланиши)дир. У МНСнинг ҳолсизланиши, мадори қуришидан сақлайди (муҳофаза қилади). Албатта уйқуни ривожланиши учун маълум шарт-шароитлар керак.

Инсон умрини 1/3 қисмини уйқуда ўтказди. Болалар ва кексалар кўпроқ ухлашлари керак. Уйқу бузилишини уч тури мавжуд:

- мудроқ босиш ва уйқуни бошланишини бузилиши
- уйқу давомлигини бузилиши (бошида яхши ухлайди, 2-3 соатдан кейин уйғонади)
- уйқу чуқурлигини бузилиши (юзаки уйқу).

Энг яхши уйқу чақирувчи восита қуйидагича бўлиши керак:

- физиологик уйқуни тиклаши керак, уйқунинг таркибини ўзгартирмаслиги керак.
- барча турдаги хасталикларда яхши натижа бериши керак.
- таъсири тез бошланиши ва мўътадил вақт уйқу чақириви керак.
- нафас ва қон айланиш марказларига, хотира ва бошқа функцияларга салбий таъсир кўрсатмаслиги керак.
- ўрганиш ва тобе (жисмоний ва рухий) лик чақирмаслиги керак.

Шу кунгача бу талабларнинг барчасини қониқтира оладиган уйқу дориси яратилмаганлиги сабабдан бу борада изланишлар давом этмоқда.

МНСга таъсири жиҳатидан уйқу чақирувчи воситалар (айниқса классиклари) наркотик дорилар турига кирадилар, яъни кичик миқдорлари – тинчлантирувчи, ўртача миқдорлари-уйқу, катта миқдорлари-наркоз ривожлантирадилар. Лекин наркоз учун, улар яроқсиздирлар, чунки наркотик кенглиги тор. Ҳар-хил кимёвий тузилишга эга бўлган уйқу воситаларнинг таъсир этиш макони турли, яъни улар МНСни ҳар-хил бўлимларида синапс ўтказувчанлигини бузадилар. Шунинг учун асосан бош миянинг пўстлоқ қаватига таъсир этувчи, бош мия ўзагига (ствол) таъсир этувчи, лимбик системага таъсир этувчи ва бошқа турдаги уйқу воситалари тафовутланади.

Ҳозирда уйқу воситаларининг қуйидагича таснифи қабул қилинган.

I. Анксиолитиклар гуруҳи (*нитразепам, сибазон, диазепам* ва бошқа бензодиазепинлар)

II. Наркотик типдаги таъсир этувчилар гуруҳи:

1. гетероциклик бирикмалар (барбитуратлар) *фенобарбитал, барбитал натрий, барбамил, этаминал натрий*)
2. алифатик бирикмалар (*хлоралгидрат, бромизовал*)

III. Турли кимёвий тузилишга эга бўлган бирикмалар (димедрол, натрий-оксибутират)

Уйқу чақирувчи воситаларнинг таъсир механизми аниқ эмас, чунки уйқунинг келиб чиқиш механизми ҳам охиригача хал этилмаган. Уйқу фаол жараён бўлиб, унда ретикуляр формациянинг ростал қисми фаолияти сусайиб (бош мия пўстлоқ қисмини кучайтирувчи), гипноген бўлимлариники эса ортади, деб ҳисобланади. Балки уйқу воситалари гипноген қисмларга таъсир қилса керак. Барбитуратлар бош миянинг ўзак қисмидан пўстлоқ қисмига қўзғатиш импульсларини ўтишини камайтирса, анксиолитиклар лимбик қисмига таъсир этадилар. Балки ухлатувчи воситалар уйқуни ривожлантирувчи эндоген бирикмаларни (дельта пептид) ажралишини оширсалар керак. Лекин физиологик уйқу, ухлатувчи воситалар билан чақирилган уйқудан фарқланади, чунки улар таъсирида уйқунинг “тез” (одатда унинг давомлилиги “секин” кечувчи фазадан 4 марта қисқароқ) ва “секин” даврларни даврий алмашилишлари ва уларнинг давомлилиги бузилади. Бу организмга салбий таъсир кўрсатади. М-н: барбитуратлар таъсирида уйқунинг “тез” ўтувчи даври қисқаради.

Анксиолитикларнинг бу каби таъсири сустроқ.

АНКСИОЛИТИКЛАР ГУРУҲИДАГИ УХЛАТУВЧИ ВОСИТАЛАР.

Анксиолитикларнинг (anxius-безовталаниш, қўрқув билан қамралган, lysis-эритиш) кўплари ҳаяжонни камайтириш ҳисобига уйқуни ривожланишига йўл очиб берадилар. Бу борада бензодиазепин ҳосилаларининг узоқ (сибазон) ва мўътадил таъсир этувчилари (нитрозепама, феназепама) кўпроқ аҳамиятлидир.

Бензодиазепинларнинг таъсир механизми ГАМК-А рецепторларга ГАМКнинг аффинетитининг (мослигини) ошириб, ГАМКнинг тормозловчи таъсирини орттиришидан иборат. Бунда хлор ионофорларининг давомлироқ очилиши (ёки уларнинг сонини ортиши) кузатилиб, нейронлар ичига ионлар кўпроқ киради ва постсинаптик мембранада тормозланиш потенциали ортади, гипокампада ва лимбик система импульсдан кейинги гипоталамусга таъсир этиш ривожланмайди.

НИТРОЗЕПАМ (Nitrazepamum) - ухлатиш, анксиолитик, тинчлантирувчи, тиришишга қарши ва миорелаксантлик таъсирига эга. Ичилгандан 30-60 дақиқа кейин, уйқу бошланади ва 6-8 соат давом этади. Таъсири тугагач, салбий ўзгаришлар кузатилмайди. Юрак-томир ва паренхиматоз аъзоларга салбий таъсир кўрсатмайди. Алкогол ва наркотик моддаларнинг таъсирини кучайтиради. МИТдан яхши сўрилади. Жигарда парчаланади. Организмда йиғилиб қолмайди.

Қўлланилиши: уйқуни турли хил бузилишларида, неврозларда, қўрқув билан кечадиган руҳий хасталикларда, травмаларда, миёда қон айланишининг бузилишида, сурункали алкоголизмнинг абстинент синдромида, тутқаноқда, операциялардан олдин ва кейин. Нитразепама қабул қилганлар, автотранспорт ҳайдашлари мумкин эмас. Ҳомиладорлик, миастения, жигар ва буйрак хасталигида қўллаш мумкин эмас.

СИБАЗОН (Sibazonum) тиббиётда кенг қўлланилувчи анксиолитик. Мўътадил ухлатувчи таъсирга эга. Наркотик, ухлатувчи, оғриқсизлантирувчи ва алкоголь таъсирини кучайтиради. Миорелаксант ва тиришишни даф этиш хусусиятига эга. Меъданинг тунги секрециясини пасайтирганлигидан ошқозон ва 12 бармоқли ичак яра хасталигида аҳамиятлидир. Антиаритмик таъсирга эга. Сибазонни қон томир, мушакларга киритиш ва ичиш мумкин. Уйқудан олдин 1-2 табл. ичилади.

РЕЛАДОРМ (таркибига циклобарбитал 0,1+сибазон 0,01 киради). Нитразепама қўллаш мумкин бўлмаган ҳолатларда, кучли қичиш билан кечувчи дерматозлар қўлланилади.

ФЕНАЗЕПАМ (Fenazepam). Юксак фаолликка эга бўлган анксиолитик бўлиб, бензодиазепининг бошқа ҳосилаларидан устунликка эга. Юқорида келтирилган хасталикларда қўлланилади.

АНКСИОЛИТИКЛАР гуруҳидаги ухлатувчи воситалар, барбитур кислотасининг ҳосилаларидан қуйидаги белгилари билан фарқланадилар:

- уйқунинг таркибини камроқ бузадилар.
- терапевтик таъсир кенглиги каттароқ
- заҳарланиш ва дорига тобеликни кам ривожлантирадилар
- МОСни индукциялаш қобиляти пастроқ.

НАРКОТИК ТИПДА ТАЪСИР ЭТУВЧИ УХЛАТУВЧИ ВОСИТАЛАР.

Барбитур кислотасининг ҳосилалари. Бу гуруҳга Фенобарбитал,

Барбамил, Барбитал, Барбитал-натрий, Этаминал киради.

Барбитур кислотаси ҳосилаларининг уйқу чақириш хусусиялари уларнинг ГАМК-А рецепторларининг фаоллигини ошириш билан боғлиқ. Бунда нафақат хлор, балки бошқа ионлар (K^+ , Na^+ , Ca^{++}) каналларнинг ҳам иши ўзгаради. Бундан ташқари автоном нерв системасини бошқарувчи гипоталамик марказларнинг фаоллиги сусайиб, ретикуляр формациянинг бош миёна бўғлиги қисмини қўзғатувчи таъсироти сусаяди. Яна барбитуратлар билан қўзғатувчи медиаторлар (глутамат ва бошқа) орасида қарама-қаршилик борлиги аҳамиятга эга.

Ухлатувчи воситалар сифатида асосан ўртача ва узоқ таъсир этувчи барбитуратлар қўлланилади, тахминан 6-8 соат. Таъсир давомлилиги уларнинг жигарда парчаланиш ва буйрак орқали ажралиш тезлигига боғлиқ. Барбитуратлар ўзларини парчаловчи МОС фаоллигини кескин кучайтирадилар. Шунинг учун уларга толерантлик ортади. Шу билан бир қаторда жигар ва буйракнинг етишмовчилигида барбитуратларни қўллаш нохуш оқибатларни келтиради. Барбитуратларни қабул қилингандан кейинги кун бир қанча асоратлар юзага чиқади. Жумладан бўшашиш, кучли чарчоқ, психомотор ўзгаришлар, айниқса организмда ярим яшаш даври катта ва ажралиш секин бўлган препаратлар таъсирида (фенобарбитал), жумладан, унинг $\frac{1}{2}$ ажралиш даври 3,5 кун (асоратлар кўп), этаминал натрийники 1,5-2 кун (асоратлари кам). Давомли қабул қилганда, барбитуратлар организмда тўпланади (мат. кумуляция) (айниқса, фенобарбитал, барбитал натрий), руҳий ва жисмоний тобелик ривожланади. Барбитуратлар уйқу фазаларини (даврларини) бузадилар, тана ҳароратини туширадилар, меъда ширасини ажралишини секинлаштирадилар, пешоб ажралишини бузадилар.

Тобелик ривожланганда барбитуратлар қабул қилинмаса, абстиненция синдроми юзага чиқади. Барбитуратлар уйқудан 30-60 дақиқа аввал ичилади. Фенобарбитал тутқаноқ хуружларини олдини олишда ҳам қўлланилади. Терапевтик дозаларда барбитуратлар ички аъзолар томонидан сезиларли ўзгаришлар чақирмайдилар. (баъзан аллергия реакциялар).

Барбитуратлар билан ўткир заҳарланиш тасодиף туфайли ёки ўз жонига қасд қилиш туфайли бўлади. Бунда кома ривожланади, яъни беморнинг эс-хуши йўқолади, рефлекслар сўнади, нафас олиш кескин бузилади, қон босими пасаяди, буйрак ишдан чиқади. Агар вақтида ёрдам кўрсатилса, ўлим кам бўлади. Ёрдам кўрсатиш мақсадида меъда ювилади, сургилар берилади, томирга ишқорий эритмалар қуйиш керак. Бемерид, кофеин қўлланилади.

НОКСИРОН (Noxiron) пиперидин ҳосиласи, кимёвий тузилиш бўйича фенобарбиталга ўхшаш (ортиқча NH_2 гуруҳи бор). Ухлатувчи ва тинчлантирувчи таъсир кўрсатади. Уйқу 8 соат давом этади. Барбитуратларга нисбатан фаоллиги паст. Уйқунинг “тез” даврини қисқартиради. Атропинсимон таъсир кўрсатиш хусусиятига эга. МИТдан яхши сўрилади. Гематокрит барьердан осон ўтади. Ухлашдан 15-30 дақиқа олдин ичилади. Беморлар бу препаратни таъсирини яхши ўтказадилар. Камдан-кам ҳолларда аллергия реакциялар ривожланади.

ХЛОРАЛГИДРАТ (Chloral hidrat). Биринчи бўлиб қўлланилган ишончли ухлатувчи бирикма. Кучли уйқу чақириш воситасидир. МИТдан осон сўрилади. Таъсири 5-10 дақиқадан кейин бошланади, 6-7 соат давом этади. Таъсири тугагач, нохуш оқибатлар ривожланмайди, лекин унга ўрганиш ривожланади. Организмда тўпланмайди (кумуляция бўлмайди).

Хлорагидратнинг камчиликлари мавжуд, улар қуйидагилардир: маҳаллий куйдирувчи таъсирга эга (ичилганда оғиз бўшлиғини жуда ачиштиради) шунинг учун шиллиқлар билан қўшиб берилади.

- паренхиматоз аъзоларга заҳарли таъсир қўрсатади.
- қон айланиш маркази фаоллигига салбий таъсир этади.

Организмдан хлоралгидрат пешоб орқали фақат глюкуронид ҳолатида ажралади. Хлорагидрат ухлатувчи ва тутқаноқа қарши восита сифатида қўлланилади.

БРОМИЗОВАЛ (Bromizovalum)-Мочевина ҳосиласи. Жуда кам заҳарли, кучсиз тинчлантирувчи ва мўътадил уйқу воситаси. Уйқуни бошланиш даврени бузилишида қўлланилади.

Бромизовал хлоралгидратга ўхшаб тана ҳарорати, меъда-ичак секрециясига, буйрак фаолиятига барбитуратларга нисбатан кам таъсир этади.

ОҒРИҚСИЗЛАНТИРУВЧИ ВОСИТАЛАР

(анальгетиклар)

Оғриқни қолдириш шифокорнинг амалиётида муҳим вазифадир. Чунки у беморга азоб берувчи, хасталик белгиси бўлибгина қолмай, дардини оғирлаштиради ва унинг оқибатига салбий таъсир этади. Жумладан, жарроҳатларда у қарахтлик ва ўлимга сабаб бўлади. Шунинг учун ҳам шифокор оғриқни сусайтирувчи ёки уни даф этувчи дорилар таъсирини ва уларни қўллашни яхши билиши керак.

Оғриқни сезиш организмда тери, томир, бўғим, мушак ва аъзоларда жойлашган, алоҳида рецепторлар-ноцицепторлар орқали амалга ошади. Бу рецепторлар экзоген (механик, кимёвий, термик) ва эндоген (брадикинин, гистамин, серотонин, простогландин E_2 , K^+) таъсиротлари натижасида қўзғалади. Бош мия пўстлоқ қаватига оғриқ импульслари, алоҳида ўтказувчи йўллар орқали етади. Лекин МНСда оғриққа қарши турувчи, уни кучини камайтирувчи, тизим мавжуд (антиноцептив система хаворанг доғ, чокнинг катта ядроси, ретикуляр ядролар). Бу тизим юқоридан пастга қараб таъсир этади ва оғриқ сезишини сусайтиради. Бундан ташқари организмда бир қатор фаол биологик моддалар бўлиб улар оғриқни сезишини ўзгартирадилар (оғриқсизлантирувчилари): эндоген пептидлар-энкефалин, β -эндорфин, динорфин. Оғриқни кучайтирувчи: р-субстанция.

Нейрогормонлар ҳам фақат медиатор (воситачи) бўлибгина қолмай, ноцицептив қўзғалишининг модулятори (ўзгартирувчиси) вазифасини ҳам бажаради. Оғриқни қолдирувчи пептидлар, опиоидлар ўзларига ҳос бўлган ва ҳар-хил функционал аҳамиятга эга бўлган, рецепторлар билан боғланадилар /- μ , - λ , - κ , - δ , - ξ /. Демак организмда мураккаб антиноцицептив тизим бўлиб, унинг фаоллиги пасайгандагина оғриқсизлантирувчи воситаларни қўллаш зарурияти туғилади. Оғриқсизлантирувчи воситалар, фақатгина оғриқ сезишни камайтириб, бошқа сезувчанликка, эс-хуш ва ҳаракатларга терапевтик дозаларда таъсир этмайдилар, яъни улар танлаб таъсир қўрсатадилар. Таъсир механизми ва фармакодинамикага асосланиб, ҳозирги замон анальгетиклари қуйидаги 2 га гуруҳларга бўлинадилар:

I. Асосан марказий таъсирли воситалар

1. Наркотик анальгетиклар (опиоидлар):

- агонистлар **морфин, промедол, фентанил, суфентанил,**

алфентанил

- агонист-антагонист **пентозоцин, налорфин, налбуфин, буторфанол, бупренорфин**
- антагонист **налоксон, налтрексон**

2. Ноопиоид **анальгетиклар: парацетамол, клофелин амитриптилин, димедрол, карбамазепин**

3. Аралаш таъсир механизмли **анальгетиклар: трамадол**

II. Асосан периферик таъсир этувчи воситалар:

- ностероид тузилишли яллиғланишга қарши преперат

Наркотик анальгетиклар ва уларнинг антагонистлари

Наркотик анальгетиклар учун қуйидагилар хосдир:

- кайф чақириш, тобелик, қарамлик (жисмоний ва руҳий), ўрганиш.
- кучли оғриқсизлантириш, айниқса жароҳатлар ва кучли оғриқларда (инфаркт, саратон ва бошқалар).
- ўрганиб қолганда берилмаса, абстиненция синдромини юзага чиқиши.

Оғриқсизлантириш ва заҳарли таъсирини, уларнинг ўзигагина хос бўлган антагонистлари йўқотади.

Наркотик анальгетикларнинг таъсир механизми, уларнинг опиат рецепторларига таъсир этиши билан боғлиқ. Ана шу рецепторлар билан боғланиш турига қараб наркотик анальгетиклар қуйидаги гуруҳларга бўлинади:

МОРФИН–опий-қорадори таркибига кирувчи алкалоид. Қорадори бу кўкнорининг пишмаган кўсаги қобиғини тирнаганда чиқадиган, шираси ҳавода қуриши натижасида, ҳосил бўлади. Уни узоқ вақтдан бери кайф берувчи, йўталга қарши ва ични тўхтатиш воситасида сифатида қўллашган. Қорадори таркиби мураккаб бўлиб 20 дан ортиқ алкалоидлар ажратилган. Алкалоидлар опий вазни 20%ташқил этади. Ундан ташқари оксиллар, полисахаридлар ва бошқалар бор. Кимёвий тузилишига қараб, опий алкалоидлари, пиперидин фенантрен ва бензил изохинолин ҳосилларига кирадилар. Қорадорининг асосий алкалоиди бўлиб, морфин ҳисобланади. Қорадорининг фармакодинамикаси морфин билан боғлиқ. Опийда морфин миқдори 10%ни ташқил этади. МНСга морфин бир хил таъсир этмайди: баъзи марказларни қўзғатади, баъзиларини эса сусайтиради, чунки морфин таркибида 2та гидроксил радикали бор бўлиб, бири фенол гидроксиди (сусайтирувчи), иккинчиси алкохол гидроксиди (қўзғатувчи). Наркоз чақирувчи воситалардан фарқ қилиб, морфин таъсири фақат, бош мияси кучли ривожланган жониворлардагина юзага чиқади ва у МНСни фаложловчи таъсири билан бир қаторда уни қўзғатади ҳам.

Оғриқсизлантириш морфин фармакодинамикасининг асосини ташқил этади, морфин бошқа сезувчанликлар (тактил, ҳарорат, эшитиш, кўриш, ҳид билиш)га таъсир кўрсатмайди, бу уни танлаб, фақат оғриқ сезишга таъсир кўрсатишга асосдир. Кўп жиҳатдан морфиннинг оғриқсизлантириш таъсири, беморнинг оғриққа бўлган муносабатини ўзгартириш билан боғлиқдир, чунки морфин МНС га тинчлантирувчи таъсир кўрсатади.

Морфиннинг таъсир механизми: опиат рецепторлари билан боғланиб, антиноцицептив системанинг фаоллигини оширади, ҳамда МНС (супраспинал ядролар)да нейронлараро синапсларда оғриқ импульсларини ўтказилишини бузади. Бунда морфин орқа мия нейронларига бевосита сусайтирувчи таъсир кўрсатади. Умуман морфин пастга тушувчи,

тормозловчи система таъсирини кучайтиради. Морфин терапевтик дозаларда юзаки ва ёрқин тушлар кўриш билан кечувчи уйқу чақиради. Морфиннинг тинчлантирувчи таъсири миянинг пўстлоқ қаватидаги нейронлар, ретикуляр формация, лимбик система ва гипоталамусга таъсири билан боғлиқ бўлса керак. Морфиннинг тинчлантирувчи таъсири кайф билан кечади, айниқса қайта қабул қилинганда, лекин баъзан унинг акси бўлади. Морфин фақат катта дозаларда тана ҳароратини туширади (ҳароратни бошқариш марказини сусайтириш ҳисобига).

- пешоб ажралишини (антидиуретик гормон) камайтиради.
- иштахани (адреналинни буйрак усти безидан ажралиш куйчайтириб, гипергликемия чақиради) пасайтиради.
- парасимпатик нервлар тонусини (миоз, брадикардия, бронхоспазм, МИТ сфинктерининг тонуси ортади, қабзият, бачадон қисқаришини) кучайтиради.
- нафас олиш марказини сусайтиради, унинг CO₂ га бўлган таъсирчанлигини пасайтиради (нафас камаяди, лекин чуқур бўлади, кейин ортади, лекин юзаки бўлади, кейин даврий нафас юзага чиқади).
- қайт қилиш марказини сусайтиради.
- пешоб халтасини сфинктери тонусини оширади (пешоб ажратиш қийинлашади).
- катта ва заҳарловчи дозаларда, морфин қон айланиш маркази фаолиятини сусайтиради. Қон босимини пасайишида, томирлар кенгайишида, гистамин миқдорини ортиши муҳим роль ўйнайди.

МИТ дан морфин яхши сўрилади, лекин жигарда парчаланади, шунинг учун уни парентерал йўл билан киритилади (тери остига). Морфиннинг оғриқсизлантириш таъсири 4-6 соат. Морфин таъсирида тизза рефлeksi у билан ўткир заҳарланганда ҳам сақланади. Морфин терида қичишиш, шиллиқ қаватларнинг шиши каби аллергия реакциялар чақиради, чунки унинг таъсирида семиз ҳужайралардан гистамин ажралиши ортади.

Морфинга ўрганиш ривожланишининг (толерантликни ортиши) сабаби энкефалин ва эндорфинларни ҳосил бўлишини камайтириш ёки уларнинг парчаланишини кучайтириш билан боғлиқ бўлса керак.

Морфин билан ўткир заҳарланиш: кома, лекин тизза рефлекслари сақланган бўлади, тана ҳарорати, нафас олиш кам, юзаки бўлади. Оғир ҳолларда Чейн-Стокс даврий нафаси кузатилади. Юрак етишмовчилиги ва ўпка шиши ўлимга сабаб бўлади. Ўлим 6 соат ичида рўй беради. Агар бемор 12 соат ичида ўлмаса, у тирик қолади, чунки морфин организмда тез парчаланади.

Ёрдам: ошқозон перманганат калий эритмаси билан ювилади, (морфинни оксиллайди). Кислород ингаляцияси, коразол, керак ҳолларда сунъий нафас олдирилади. Налорфин-морфиннинг антогонисти киритилади.

Морфин билан сурункали заҳарланиш-морфинизм деб аталади. Даволаш оғир масала бўлиб, руҳий хасталиклар шифохонасида ўтказилади.

ОМНОПОН-қора дори таркибидаги ҳамма алколоидларидан иборат препарат. 50%-ни морфин ташкил этади, таркибида папаверин (спазмолитик восита) бор. Бу препаратга ҳам ҳуморлик, ўрганиш, тобелик ривожланади.

КОДЕИН-опий алколоиди(0,5%). Кайф чақирмайди, ўрганиш ривожланмайди, оғриқсизлантириш қобилияти морфинникидан 7 марта суст. Нафас марказига салбий таъсири этмайди, МИТ га таъсири йўқ, йўтал марказини сусайтиради, лекин морфиндан сустроқ.

ЭТИЛ МОРФИН (Дионин)-ярим синтетик модда, кодеинга ўхшаш таъсирга эга.

ПРОМЕДОЛ- синтетик модда. Оғриқсизлантирувчи таъсири морфинга нисбатан 2-4 марта суст, таъсири 3-4 соат давом этади. Нафасни унчалик сусайтирмайди, бронхоспазм чақирмайди, пешоб йўллари бўшаштиради, лекин МИТдан яхши сўрилади, унинг сфинктерларини тонусини оширади. Бачадонни қисқаришини кучайтиради,

ФЕНТАНИЛ- синтетик модда, фенил пиперидин ҳосиласи. Жуда кучли оғриқсизлантириш таъсирига эга (морфиндан 100марта кучли), лекин таъсири қисқа: венага юборилгандан сўнг 1-3 дақиқада таъсири бошланиб, 15-30 дақиқа давом этади. Нафас олишни бузади (апноэ). Бронхоспазм, қон босимини туширади, брадикардия, ҳаракат қўзғалиши, кўкрак нафаси мушакларнинг кескин қисқаришини чақиритиши мумкин. Фентанилга ўрганиш ва ҳуморлик ривожланади. Нейролепанальгезия. Комбинирланган наркоз, миокард ва ўпка инфаркти, стенокардия, буйрак ва жигар коликаларида оғриқ қолдирувчи восита сифатида қўлланилади..

СУФЕНТАНИЛ ВА АЛФЕНТАНИЛ Иккала препарат, фентанилга ўхшаш бўлса ҳам таъсири тезроқ бошланади ва камроқ давом этади. Жумладан фентанилнинг $T_{1/2}=3,6$, суфентанилнинг $T_{1/2}=2,7$ ва алфентанил $T_{1/2}=1,3$ соат.

Тўлиқ бўлмаган агонистлар (агонист-антогонистлар).

Бу гуруҳга таъсири аралаш бўлган дорилар киради. Улар опиат рецепторлари қисмлари билан турлича боғланадилар, шу сабабли баъзи таъсирлари бўйича агонистлик эффектлар, баъзи таъсирлари бўйича антогонистик эффектларни юзага келтирадилар.

ПЕНТАЗОЦИН- синтетик препарат. Оғриқсизлантириш кучи морфинникидан паст, лекин унга нисбатан нафасни камроқ сусайтиради, камроқ қабзият ва пешоб ажралишини бузади, қон босимини оширади, тахикардия чақиради. МИТдан яхши сўрилади. Маҳаллий яллиғланиш қўзғатади. Наркоманларга киритилса, абстиненция синдромини ривожлантиради. Пентазоцинни давомли қўллаганда, унга тобелик ривожланиш ҳавфи паст, лекин ўрганган беморга киритилмаса, абстиненция синдроми ривожланади. Морфин ишлатиладиган ҳолатларда қўлланилади.

БУТОРФАНОЛ Пентазоцинга ўхшаш хоссаларга эга. μ -рецепторларини агонисти ва κ -рецепторларини кучсиз антогонисти. Морфинга нисбатан 3-5 марта кучли. $T_{1/2}=3$ соат. Пентазоцин каби ўпка артериясида босимни оширади, юрак ишини кучайтиради. Шунинг учун юрак инфарктида қўллаш мумкин эмас. Морфинга нисбатан нафасни камроқ бузади, тобеликни камроқ ривожлантиради, парентерал ёки интраназал қўлланилади.

НАЛОРФИН-кимёвий тузилиши бўйича морфинга ўхшайди. Оғриқ қолдириш таъсирига эга, бундай таъсири морфинникидан кучсизроқ, лекин анальгетик сифатида қўлланмайди, чунки шайтонлаш (руҳий қўзғалиш) чақиради. Нафас олишни биров бузади, брадикардия ва миоз чақиради. МИТ сфинктерларини тонусини оширмайди, қабзият чақирмайди. Унга тобелик ривожланмайди. Налорфин морфиннинг антогонисти сифатида наркотик анальгетиклар таъсирида ривожланган нафаснинг бузилиши, брадикардия, қайт қилиш, МИТ сфинктерини кучли қисқариши даф этиш учун қўлланилади. Лекин наркотик анальгетикларининг антидиуретик ва гипотермик эффектларига таъсири этмайди. Таъсири 1-4 соат давом этади. морфиннистларда қўлланса абстиненция синдроми ҳуружини ривожлантиради. Асосан опиатларнинг антидоти сифатида қўлланилади.

НАЛБУФИН-к₁ ва к₃ рецепторларининг агонисти ва **μ**-рецепторларининг кучсиз антогонисти. Таъсир кучи бўйича морфинга тенг. T_½= 2-3 с. Гемодинамикага таъсири йўқ. Парентерал йўл билан қўлланилади. Унга тобелик кам ривожланади.

БУПРЕНОРФИН-**μ**- ва **κ**-рецепторларини қисман агонисти ва **δ**-рецепторларини агонисти. Оғриқсизлантиришкучи морфинниқидан 20-30 марта кучли ва давомлироқ (опиоид рецепторларидан секин ажралади).Лекин таъсири секинроқ ривожланади. МИТдан яхшироқ сўрилади.Парентерал ва сублингвал қўлланилади. Абстенент синдроми енгилроқ кечади.

АНТОГОНИСТЛАР.

Бу гуруҳ препаратлари рецепторлар билан боғланиб, эндоген ва экзоген опиатлар таъсирини даф этадилар.

НАЛОКСОН-оғриқ қолдирувчи таъсири йўқ. Морфин ва у каби агонистлар чақирадиган ўзгаришларни даф этади, яъни нафас бузилишини, МИТ сфинктерининг спазмини, миоз ва бошқаларни, чунки агонистлар билан рақобат қилиб уларни опиат рецепторларидан сиқиб чиқаради. Налоксон айниқса **μ** ва **κ** рецепторларига яхши таъсир этади: **μ** рецепторлар анальгезия, кайф, нафасни сусайтириш ва жисмоний тобеликни чақирадилар. **κ** рецепторлар эса спинал анальгезия, миоз, тинчлантирувчи (уйқу) чақирадилар. Налоксонни мушак ва томир ичига киритилади, чунки ичилганда самарадорлиги жуда паст. Парентерал йўл билан киритилганда, таъсир 1-3 дақиқадан кейин бошланиб 3-4 соат давом этади.

Қўлланилиши:

- налоксон наркотк анальгетиклар билан ўткир заҳарланганда,
- алкоголь комасида, турли хил шокларда (бунда эндоген опиат системаси фаоллашади, налоксон қон босимини тушишини сусайтиради).

Наркоманларга налоксон киритилса, абстиненция синдроми ҳуружи ривожланади. Бу наркоманияни ташхисида қўлланилади. Наркотик анальгетикларни сақлаш, тавсия этиш ва аптекаларда сотилишида қаттиқ назорат талаб этилади. Бу ҳақида Ўзбекистон Республикасининг «Психотроп воситалар тўғрисида» қонуни бор («Оила шифокори», 1999 йил, октябрь).

НАЛТРЕКСОН Опиоид аналгетикларнинг универсал антогонисти ҳисобланади. Налоксондан икки марта фаолроқ ва давомли таъсирга эга (24-48 с). Фақат энтерал қўлланилади. Уйқусизлик, кўнгил айнаш, қоринда спастик оғриқлар, артралгия (бўғимларни оғриши) чақиради.

ТРОМАДОЛ. Опиоид рецепторлари билан боғланади ҳамда оғриқ импульсларини ўтказишда қатнашувчи моноаминергик системага таъсир этади. Анальгезиянинг ноопиоид таъсир механизми серотонин ва норадреналинни нейронал ютилишини камайтириш билан боғлиқ, чунки унинг таъсирида серотонинергик ва адренергик нервларда нейронлар аро ноцицептив импульсларни орқа миёда ўтказилишининг тормозланиши кучаяди. Нафас системаси ва МИТга кам таъсир кўрсатади. МИТ дан яхши сўрилади, таъсири 3-5 с давом этади. Энтерал ва парентерал, аналгетик сифатида қўлланилади. Трамадолнинг антидоти налоксон.

АНИЛИН унумлари

Бу гуруҳ бирикмалари, асосан оғриқсизлантириш ва иситма тушириш

таъсирига эгадирлар. Яллиғланишга қарши таъсири жуда суст. Фенацетин иситма тушириши бўйича, ацетилсалицилат кислотасидан кучсиз. Фенацетин организмда парацетамолга айланади ва у фармакологик таъсирни юзага чиқаради. Анилин унумлари МИТдан яхши сўрилади. 25-35 % қон оксиллар билан бирикадилар. Парацетамолнинг $T_{1/2} = 2$ соат. Буйрак орқали конъюгатлар ҳолида ажралади. Беморлар парацетамолни яхши ўзлаштирадilar, чунки у қон айланиш, нафас олиш, қон ҳосил бўлиш жараёнларига, меъданинг шиллиқ қаватига салбий таъсир этмайди. Фенацетин парацетамолга нисбатан заҳарлироқ ва шунинг учун нохуш таъсирларга эга.

- метгемоглабин ҳосил бўлиши (кўкариши, қон босимини пасайиши, ҳансираш)
- фенацелинли нефрит.
- гемолитик анемия
- сариқлик, терида тошмалар. Чуқур заҳарланишда коллапс ривожланади.

ТУТҚАНОҚ ХАСТАЛИГИДА ҚЎЛЛАНИЛУВЧИ ВОСИТАЛАР.

Тутқаноқ-эпилепсия (Epilepsia-грек.-ушлаб қолиш)-кўп учрайдиган хасталик бўлиб, тўсатдан, беҳосдан ривожланадиган, ҳар-хил турдаги ҳуружлар билан кечади:

- Катта талваса Бу ҳуруж аура билан бошланиб, тезда тирилишга ўтади. Бемор йиқилиб тушади. Тирилишдан кейин, бемор холсизланиб, ухлаб қолади. Уйғотганда бўлиб ўтган воқеани эслай олмайди (амнезия).
- Психомотор ҳуружлар-беморнинг хатти-ҳаракатларининг бузилиши, ўзи билмаган ҳолда асоссиз ҳаракатлар қилади, лекин тирилиш бўлмайди.
- Кичик талвасалар-қисқа муддат эс-хуши йўқолади, юз ва тананинг бошқа қисмларида баъзи гуруҳ мушаклар тирилиши мумкин
- Миоклонус-эс-хуш сақланган ҳолда мушакларнинг қисқа муддатли тортиши (тирилиш) кузатилади..

Эпилептик ҳолат (Status epilepticus) касалликнинг кечишида оғир давр ҳисобланади, кетма-кет, тез қайталанувчи тирилиш (талваса) ҳуружлари бир кунда кўплаб (200-300 мартагача) бўлади. Беморлар ўзига келишга улгурмайди. Ўлимга олиб келиши мумкин (юрак мушаклари холсизланиши туфайли, ўпка шиши ривожланганлигидан ва нафаснинг фалажланганлигидан). Лекин кўп ҳолларда беморлар тирик қоладилар.

Тутқаноқга қарши воситалар хасталик ҳуружларини олдини олиш ва уларни камайтиришда яхши натижа берадилар. Хасталик бутунлай йўқолмайди. Бу гуруҳ воситалар хасталикнинг ҳамма кўринишларида ҳам бир хил натижа бермайдилар. Шунинг учун хасталикнинг ҳар бир кўриниши учун алоҳида воситалар қўлланилади.

Тутқаноқ хасталигини даволаш кўп йиллар давом этади. Шунинг учун уларда қўлланиладиган воситалар қуйидаги талабларга жавоб беришлари керак:

- юқори фаолликга ва давомли таъсирга эга бўлишлари керак;
- МИТдан яхши сўрилишлари керак;
- тутқаноқ хасталигининг ҳар-хил турдаги ҳуружларида ҳам яхши натижа беришлари керак;
- нохуш таъсирлари жуда кам ёки умуман бўлмаслиги керак, чунки

- беморлар ҳар куни йиллар давомида қабул қиладилар;
- бу воситалар организмда тўпланишлари, уларга ўрганиш, тобелик ривожланиши керак эмас;
- кам заҳар бўлишлари керак, терапевтик таъсир кенглиги катта бўлиши керак.

Бу талабларнинг ҳаммасига тўла жавоб берувчи ва хасталикнинг ҳамма ҳуружларида яхши натижа берувчи дори воситаси ҳозир яратилмаган.

Тутқаноққа қарши қўлланивчи воситаларнинг таъсир механизми тўла ўрганилмаган. Бу дорилар асосан эпилептик ўчоқда қўзғалиш импулсининг тез ёйилишига (генерализация) йўл қўймайдилар, чунки улар қўзғалиш (глутамат) нейромедиаторларини камайишига ва тормозланиш, (ГАМК, глицин) нейромедиаторлар миқдорини бош миёда ошишини таъминлаб, нейронлараро қўзғалиш импулсларини ўтказишни камайтирадилар. Нейромедиаторларнинг бундай ўзгаришлари нейронларнинг сезувчанлигини камайтириб, уларнинг рефрактер даврини узайтиради. Албатта, бунда нерв охирларида, ионларнинг алмашинувини бошқарувчи, АТФазаларнинг фаоллигини ўзгариши алоҳида аҳамиятга эга. Эпилепсияга қарши воситалар тутқаноқ хасталигини бутунлай йўқотмайдилар, лекин мунтазам ва давомли истеъмол қилишлари туфайли, ҳуружларни енгиллаштириш ва камайтириш ҳисобига касалликнинг кучайишини тўхтатадилар ва беморларнинг ишга яроқлилигини таъминлайдилар. Лекин тўсатдан дорини қабул қилиш тўхтатилса ёки унинг дозасини камайтирилса, хасталик кучайиши ва эпилептик статусга айланиш ҳавфи бор.

Самарадорлиги юқори бўлган биринчи препарат бу—**ФЕНОБАРБИТАЛ**, лекин бу препарат уйқу чақиради. Тутқаноққа қарши, унинг уйқу чақирмайдиган камроқ дозаларда ишлатилади (асосан катта ҳуружларда).

ДИФЕНИН- гидантоин унуми бўлиб, нейронлардан Na^+ ионлари чиқишини кучайиши ҳисобига, уларнинг қўзғалувчанлигини сусайтиради. Бош миёда ГАМК миқдорини оширади. МИТдан яхши сўрилади. Жигарда МОСнинг фаоллигини кучайтиради. $T_{1/2}$ тахминан 20-30 соат. Организмда фенобарбиталга нисбатан камроқ тўпланади. Уйқу чақирмайди. Антиаритмик таъсирга эга (айниқса юрак гликозидлари чақирган аритмияларда).

Катта талвасалар, психомотор ҳуружлар ва эпилептик статус (холатлари)да қўлланилади.

Нохуш таъсири: бош айланиши, тана ҳароратини кўтарилиши, атаксия, нистагим, тремор, аллергия реакциялар, нафас олишни бузилиши, диспепсия, гирсутизм, жуда кўп ҳолларда милкнинг гиперплазияси кузатилади. Хомиладорлик, жигар, буйрак ва юрак етишмовчилигида, кахексияда қўллаш мумкин эмас.

ГЕКСАМИДИН- пиримидин ҳосиласи. Кимёвий тузилиши бўйича фенобарбиталга ўхшаш. Фенобарбиталга нисбатан таъсир кучи пастроқ, лекин унга нисбатан кам заҳарли ва камроқ уйқу чақиради. МИТдан тез сўрилади. $T_{1/2}$ =7-14 соат. Жигарда парчаланади. 20% фенобарбиталга айланади, 40% ўзгармаган ҳолда пешоб таркибида ажралади. МОС фаоллигини кучайтиради. Катта тутқаноқ ҳуружларида яхши самарадор, психомотор ҳуружларда самарадорлиги пастроқ.

Нохуш таъсири: атаксия, уйқусираш, кўнгил айнаш, бош оғриғи, дерматитлар, лейкопения, лимфоцитоз, анемия. Фолиев кислотасини миқдори камаяди. Давомли қўлланилганда руҳий ўзгаришлар чақиради.

Жигар, буйрак ва қон яратиш аъзоларининг хасталикларида, ҳомиладорликда қўллаш мумкин эмас.

БЕНЗОНАЛ- барбитур кислотаси ҳосиласи, организмда аста-секин фенobarбиталга айланади. Талвасага қарши фаоллиги бўйича фенobarбиталдан қолишмайди, лекин унга нисбатан кам заҳар, уйқу чақирмайди, МИТдан яхши сўрилади. Беморлар яхши қабул қиладилар. Эпилепсиянинг талваса билан кечувчи барча турларида, ҳамда талвасасиз кечувчи ҳуружларни олдини олишда яхши натижа беради. МОСнинг фаоллигини кучайтиради. Гипобилирубинемика, антиоксидант, антигипоксантик таъсирга эга. Сафро ажралишини кучайтиради.

Нохуш таъсири жуда кам ривожланади. Декомпенсацияланган юрак, буйрак ва жигар етишмовчилигида қўллаш мумкин эмас.

ХЛОРАКОН- бензиламид унуми. Катта талваса ҳуружларида қўлланилади. Тиришишга қарши таъсири кучли. Беморлар яхши қабул қиладилар.

Нохуш таъсири: диспепсия, бош айланиш, қон яратишини бузилиши, жигар ва буйракга салбий таъсир этади. Қўллаганда назорат керак, айниқса узоқ қўллаганда.

КЛОНАЗЕПАМ- бензодиазепин унуми, кимёвий тузилиши жиҳатидан нитразепамга ўхшайди. Тинчлантирувчи, миорелаксантлик, анксиолитик ва тиришишга қарши таъсирга эга. Тиришишга қарши таъсири бензодиазепиннинг бошқа унумларга нисбатан кучли. МИТдан тез сўрилади. $T_{1/2}$ =18-20 соат. Пешоб таркибида ажралади. Катталар ва болаларда катта ва кичик талваса ҳуружларида қўлланилади. Бу препарат умуман тутқаноқ хасталигининг барча турдаги ҳуружларида яхши натижа беради.

Нохуш таъсирлари: атаксия, диспепсия, тез толиқиш, тез жаҳли чиқадиган, жаҳлдор бўлиб қолиш (таъсирчанлик). Ҳомиладорлик, сут эмизиш даврида, транспорт ҳайдовчиларга, миоастенияда қўллаш мумкин эмас.

КАРБАМАЗЕПИН- дибензазепин ҳосиласи. Кучли тиришишга қарши, оғриқ қолдирувчи, мўътадил антидепрессив, фаоллаштирувчи таъсирга эга. Нерв ҳужайралари мембраналаридаги Na^+ каналини қамал қилади, қўзғатувчи нейромедиаторларнинг (глутамат, аспартат) фаоллигини сусайтиради. ГАМК ергик жараёнларни кучайтиради. МИТдан ҳамма беморларда бир хил тезликда сўрилмайди. $T_{1/2}$ =10-20 соат. Карбамазепинни фенobarбитал ва гексамиддан бошқа эпилепсияга қарши дори билан биргаликда қўллаш мумкин. Беморлар яхши қабул қиладилар. Антидепрессантлик таъсири ҳисобига, беморларнинг кайфиятини оширади. Беморлар мулоқатли ва ишчан бўлиб қоладилар. Карбамазепин эпилепсиянинг барча хилдаги ҳуружларида самарадордир. Препарат сурункали оғриқларни даф этишда самарадор (м-н, уч бошли нервни невралгиясида).

Нохуш таъсири: диспепсия, уйқусираш, бош оғриғи, бош айланиш, аккома-дациянинг бузилиши. Аллергик реакциялар, лейкопения, тромбоцитопения ривожланганда ушбу препарат билан даволаш тўхтатилади.

Транспорт ҳайдовчиларига бу дорини ичиб, ишлаш мумкин эмас. Алкагол қабул қилиш мумкин эмас.

ТРИМЕТИН- оксазолидин унуми. Эпилепсиянинг кичик талваса ва руҳий эквивалентларида, айниқса самарадор препарат. Орқа мия

полисинаптик рефлексларни сусайтириб, нейронларнинг беқарорлигини пасайтиради. Препарат нейронлар ичида натрий ионларини миқдорини камайтиради, МИТдан тез сўрилади. Лекин организмдан секин ажралади. $T_{1/2}=12-24$ соат. Кумуляция бўлиши мумкин. Оғриқсизлантириш таъсири карбамазепиндан камроқ.. Триметин этосуксемид каби, Т-типдаги кальций каналларини функциясини сусайтириб, нейронлар ичига кальций ионларини киритмайди

Нохуш таъсири: ёруғликка қарай олмаслик, гемеролопия, аллергик дерматит. Нейтропения, апластик анемия, агранулоцитоз, жигар ва буйрак фаолиятини бурилиши. Триметин билан даволанаётганда, эпилепсиянинг катта ҳуружлари ривожланиши мумкин, шунинг учун фенобарбитал берилади. Тератоген таъсири бор. Ҳозирда қўллаш чекланган.

ЭТОСУКСЕМИД- триметинга ўхшаб қўлланилади, лекин ундан заҳарсизроқ. Эпилепсиянинг кичик талваса ҳуружларида самарадор. Йўлдош тўсиғидан осон ўтади, сут таркибида ажралади. Шунинг учун ҳомиладор ва эмизаётган аёлларда қўллаш мумкин эмас. Паркинсонизм белгиларини ривожлантиради. Баъзан триметинга хос бўлган, нохуш таъсирларни келтириб чиқаради, лекин улар камроқ ривожланади.

НАТРИЙ ВАЛЬПРОАТ- тутқаноқга қарши кучли восита. Катта ва кичик, ҳамда миоклонус эпилепсия ҳуружларида яхши натижа беради. Таъсир механизми: ГАМК-трансаминаза фаоллигини пасайтиради, чунки глутамат декарбоксилазани фаоллаштириб, ГАМК синтезини кучайтиради, натижада бош мияда ГАМК ортади. Бу ўз навбатида бош миянинг ҳаракат зоналарининг қўзғалувчанлигини камайтиради ва уларнинг талвасага тайёргарлигини пасайтиради. МИТдан яхши сўрилади. $T_{1/2}=8$ соат. Пешоб таркибида ажралади. Тутқаноқга қарши бошқа дорилар билан биргаликда қўлланилади, лекин уларни нохуш таъсирини кучайтириши мумкин. Натрий вольпроат таъсирида беморларнинг руҳий ҳолати ва кайфияти яхшиланади, анксиолитик таъсир ривожланади. Лекин скелет мушакларини бўшаштирмайди, седатив (тинчлантирувчи) таъсир кўрсатмайди. Антиаритмик таъсирга эга.

Нохуш таъсири: диспепсия, аллергия, иштаханинг пасайиши (анерексия) ёки очилиши, уйқусираш. Узоқ қўлланилганда соч тўкилади, жигар, ошқозон ости беzi функцияларини бузади, қон ивиши тезлигини пасайтиради. Алкогол ичиш мумкин эмас. Ҳомиладорлик ва эмизиш даврида қўллаш мумкин эмас, чунки тератоген таъсири бор.

ЛАМОТРИДЖИН- тутқаноқ хасталигини даволашда янги препарат.

Таъсир механизми: Натрий ионлари каналларининг блоклайди, ҳамда пресинаптик мембранадан қўзғатувчи аминокислоталарни ажралишини камайтиради. МИТдан тўлиқ сўрилади. Қонда максимал концентрацияси 2-2,5 соатдан кейин ҳосил бўлади. Таъсири давомли, $T_{1/2}=24-30$ соат. Сўрилган препаратнинг 55% қон оқсиллари билан боғланади. Тахминан 65% жигарда парчаланади ва глюкоуронид шаклида пешоб таркибида ажралади. Шу сабабли препаратни беришда, буйрак ва жигар функциялари ҳолатини яхши билиш керак.

Қўлланилиши: кичик ва катта ҳуружлар, психомотор эпилепсия.

Нохуш таъсири: бош айланиш, атаксия, диплопия, диспепсия, аллергия.

ПАРКИНСОНИЗМГА ҚАРШИ ВОСИТАЛАР.

Бу касаллик 1817 йил ингилиз шифокори Паркинсон (унинг ўзи ва оила аъзолари хасталанганлар) томонидан қайд этилган. Эркаклар аёлларга нисбатан 2 марта кўпроқ дучор бўладилар. Сурункали хасталик бўлиб, мушаклар тонусининг кескин ортиши, титраш ва ҳаракат танглиги (акинезиялар) билан кечади. Сўлак ва тери ёғ безлари функцияси ортиб кетади. Касалликнинг этиологияси номаълум. Бу хасталикда экстрапирамид система ядролари жароҳатланади, яъни неостриатумга тормозловчи таъсир этувчи, базал ядро ва қора субстанцияда дофамин миқдори камаяди. Неостриатум эса орқа мия функциясини бошқаришда қатнашади. Дофаминергик тормозловчи таъсирнинг камайиши, думли ядро холинэргик нейронларининг қўзғатувчи таъсирини ошириб юборади. Шу билан бир қаторда глутаматергик нейронларнинг стимулловчи таъсири устунлик қилади. Шу туфайли мушакларда ўзгаришлар юзага чиқади. Демак, паркинсон хасталигини даволаш учун МНС да дофаминергик таъсирни ошириш керак ёки холинэргик таъсирни сусайтириш мақсадга мувофиқдир. Бу мақсадда дофаминни ишлатиб бўлмайди, чунки у гематоэнцефалик барьердан ўтмайди. Шунинг учун L- ДОФА (леводопа) ни қўлланилади, чунки у организмда ГЭБ дан яхши ўтади ва дофа декарбоксилаза ферменти таъсирида дофаминга айланади. Дофаминэргик система фаоллигини, дофамин рецепторларини стимуллаш ёки дофаминни нейронал ютилишини сусайтириш ҳисобига кучайтириш мумкин. Паркинсонизмга қарши ҳозирги замон дори воситалари 3 гуруҳга бўлинади:

- I. Дофаминэргик таъсирни кучайтирувчи моддалар
 - дофамин ҳосил бўлиш манбаси (**леводопа**)
 - дофамин рецепторларини стимулловчи моддалар (**бромкриптин**)
 - моноаминооксидаза В ни блокловчи моддалар(**селегиллин**)
- II. Глутаматергик таъсирини сусайтирувчи моддалар(**мидантан**)
- III. Холинэргик таъсирни кучайтирувчи моддалар (**циклодол**)

ЛЕВОДОПА (L-ДОФА)-диоксифенилаланининг чапга айлантирувчи, изомери бўлиб, ундан ДОФА декарбоксилаза ферменти таъсирида дофамин ҳосил бўлади. Леводопа Паркинсон хасталигини даволашда энг самарадор ҳисобланади, чунки унинг белгиларини камайтиради: акинезияни кучли даражада бартараф этади, лекин тарангликга камроқ ва титрашга энг кам таъсир этади. Даволаш узоқ давом этади, таъсири бир ва ундан кўп ҳафтадан кейин бошланиб, 1-2 ойдан кейин яхши натижа беради. Бунда аста-секин препарат дозасини ошириб бориш керак. МИТ дан леводопа яхши сўрилади. Лекин периферик тўқмаларида ҳам дофаминга айланади ва шунинг ҳисобига кўп нохуш таъсирлар келтириб чиқаради: иштахани бузилиши, диспепсия, ортостатик гипотензия, руҳий бузилишлар, юрак аритмияси. Периферик таъсирни камайтириш мақсадида леводопани ДОФА-декарбоксилаза ферментининг ингибитори карбидопа ёки бенсеразид билан бирга қўллаш мумкин. Бу фермент ингибиторлари ГЭБ дан ўтмайдилар ва леводопадан дофаминни бош мияда ҳосил бўлишига таъсир этмай, периферик тўқималарда дофамин ҳосил бўлишига тўсқинлик қиладилар.

НАКОМ-(таб.) таркибида 0, 25 леводопа + 0, 025 карбидопа.

МАДОПАР-(касп.) таркибида 0, 05 леводопа+0,0125 бенсеразид

Мадопар – 125 – (0, 1 леводопа + 0, 025 бенсеразид)

Мадопар – 250 –(0, 2 леводопа + 0, 050 бенсеразид)

Бу иккала препаратни қўллаганда, МНСга кирувчи леводопа миқдори

ортади, нохуш таъсири камаяди. Витамин В₆ (**пиридоксин**) леводопа фаоллигини пасайтиради. Юрак қон томир, жигар, буйрак ва руҳий хасталикларда леводопа ишлатиш мумкин эмас.

МИДАНТАН- NMDA-глутамат рецепторларини блоклар, кортикал глутамат нейронларини, неостриатумга стимулловчи таъсирини сусайтиради. Қора субстанция нейронларига нейропротекторлик таъсир кўрсатади, чунки хужайраларга кальций ионини киришини камайтиради (деструкцияга қаршилик қилади). Бундан ташқари МНСнинг мотор нейронларида импульслар ҳосил бўлишини сусайтиради. Мидантан аввал вирусга қарши восита сифатида тавсия этилади. Мидантан кўпроқ акинезияни камайтиради, камроқ мушаклар таранглигини сусайтиради, титрашга умуман таъсир этмайди. лекин препаратнинг таъсири леводопаникидан анча илгари бошланади (1 - 2 кундан кейин). Бир неча кундан кейин ривожланиш чўққисига етади. Яъни мидантан тез таъсир этувчи препарат ҳисобланади. Уни паркинсон хасталигида қўлланиладиган бошқа препаратлар билан (холинолитик, L-ДОФА) биргаликда қўллаш мумкин. Мидантани беморлар яхши қабул қиладилар. Баъзан бош оғриғи, ортостатик гипотензия, галлюцинация, уйқусизлик, умумий холсизлик, диспепсия, бош айланиш кузатилади.

Қўллаш мумкин эмас: жигарнинг ўткир ва сурункали хасталикларида, буйрак етишмовчилигида, ҳомиладорликда, тиреотоксикозда, тутқаноқда, руҳий хасталикларда.

БРОМОКРИПТИН- қора муғ алкалоиди-эргокриптиннинг ярим синтетик унуми бўлиб, D₂ дофамин рецепторлари (дофаминмиметик) специфик агонисти (кучайтирувчи)дир. Дофамин ва НАнинг МНСда алмашинувига фаол таъсир этади, апоморфин каби, серотонинни ажралишини камайтиради,. Бромкриптин қайт қилишни кўзғатади, тана ҳароратини пасайтиради, фенотиазин унумлари ва резерпин таъсирида юзага келган акинезия (ҳаракат танглигини)ни камайтиради. Қонда катехоламинлар миқдорини пасайтиради, томирлар силлиқ мушакларини бўшаштиради, қон босимини пасайтиради. Баъадон мушакларини бўшаштиради. Гипофизнинг олдинги қисмидан пролактин ва самототропинни секрециясини камайтиради. Бромкриптин D₂-дофамин рецепторларини қўғатувчи таъсири туфайли, паркинсонизмни даволашда қўлланилади. Беморлар бу дориларни яхши қабул қиладилар. МИТдан яхши сўрилади. Асосан нажас таркибида ажралади. Пешоб таркибида жуда кам. T_{1/2}=3-6 соат.

Нохуш таъсири: кўнгил айнаш, қайт қилиш, қабзият, қон босимини пасайиши, шиллиқ қаватларнинг шиши. Седатив таъсири учун транспорт ҳайдовчилар ва операторларга бериш мумкин эмас. Бромкриптин қабул қилган беморларда контрацептив воситаларни, MAO ингибиторларини, МНСга сусайтирувчи воситаларни қўллаш мумкин эмас.

СЕЛЕГИЛИН- фақат В-типи MAO нинг фаоллигини сусайтирувчи хусусиятга эга. Кимёвий тузилиши бўйича эфедринга ўхшаш.

Таъсир механизми: бош миёда В-типдаги MAO кўп бўлганлигидан унинг фаоллигини сусайиши, миёда тўқимасида моноаминлар, шу жумладан дофамин миқдорини, тарғил танада оширади. Селегилинни леводопа билан биргаликда қўллаганда, дофамин миқдори, айниқса экстрепирамид система нейронларида ошади. Селегилин леводопа таъсирини бошланишини тезлаштиради ва унинг таъсир давомлигини узайтиради. Шунинг учун ҳам,

бу 2 препарат кўпинча биргаликда қўлланилади. Бунда ёғ алмашинувининг кўрсаткичларини ҳам яхшилайдди: (**селегилин + мадопар: селегилин + наком**).

Нохуш таъсири: леводопа ёки накомга ўхшаш бўлади.

ЦИКЛОДОЛ - периферик ва МНСнинг М- ва Н-холенорецепторларини кучли даражада қамал қилади ва шу туфайли базал ганглияларга холиноергик стимулловчи таъсирини камйтиради, титрашни камайтиради, мушакларнинг таранлигига ва акинезияга кам таъсир этади, сўлак ажралишини камайтиради, лекин терлаш ва теридан ёғ ажралишига кам таъсир кўрсатади. Спазмолитик атропинсимон таъсирга эга. МИТдан яхши сўрилади, организмдан тез чиқарилади, кумуляция кузатилмайди. Холиноблокаторларга хос бўлган нохуш таъсирлари кўп (қабзият, тахикардия, МИТ аъзоларининг атонияси, аккомодациянинг бузилиши). Глаукомада қўллаш мумкин эмас.

ПСИХОТРОП ВОСИТАЛАР.

Бу гуруҳ воситалар руҳий касалликларни даволашда қўлланилади. Уларнинг ўзига хос таъсири шундан иборатки, улар МНС функциясининг бузилишида юзага чиқадиган руҳий бузилишга ижобий таъсир кўсатадилар. Психотроп воситаларнинг кўплари нафақат руҳий ва асаб касалликларида, балки оддий соматик хасталикларда ҳам кенг қўлланилади. (нейролептанальгезия, сунъий гибернация ва ҳоказо). Замонавий психотроп воситалар қуйидаги гуруҳларга бўлинади:

1. Нейролептиклар.
2. Анксиолитиклар.
3. Седатив воситалар.
4. Манияни даволашда қўлланиладиган воситалар (литий тузлари).
5. Антидепрессантлар.
6. Психостимуляторлар.
7. Ноотроп воситалар.
8. Аналептиклар.

НЕЙРОЛЕПТИКЛАР

(антипсихотик воситалар)

Нейролептиклар кучли тинчлантириш ва антипсихотик таъсир (яъни алахсираш, галлюцинацияларни йўқотадилар)га эгадир. Шу туфайли кучли ҳис-ҳаяжонлар, руҳий ва ҳаракат қўзғалишини камайтирадилар, руҳий беморларда алахсираш, галлюцинацияларни кескин камайтириш ҳисобига касалликни ривожланишига тўсқинлик қиладилар. Нейролептикларнинг антипсихотик таъсир механизми лимбик системада (неостриатумда) дофамин рецепторларини сусайиши билан боғлиқ бўлса керак. Қора субстанциянинг неостриатумни тормозловчи таъсири, нейролептиклар таъсирида қамалланиши туфайли, неостриатумни ҳаракат фаоллигини бошқаришдаги қатнашиши бузилади, натижада дорилар таъсирида юзага чиқадиган паркинсонизм ривожланади. Дарҳақиқат, бу нейролептикларнинг нохуш асоратларидан биридир.

Неостриатум функционал ҳолатининг бузилиши, нейролептикларнинг антипсихотик ва бошқа таъсирларининг (қайт қилишга қарши, тана ҳароратининг пасайиши, галакторея ва бошқалар) ривожланишда ҳам ахамияти бўлса керак. Нейролептикларнинг тинчлантирувчи таъсири

ретикуляр формациянинг мия пўстлоқ қаватига фаоллаштирувчи таъсирнинг сусайиши билан тушунтириш мумкин, чунки нейрорептиклар таъсирида ретикуляр формация нейронларнинг норадреналинга бўлган сезувчанлиги камаёди. Нейрорептикларнинг тинчлантирувчи таъсирининг заминиди уларнинг лимбик система ва гипоталамусга таъсири муҳим аҳамиятга эга. Бундан ташқари нейрорептиклар пресинаптик мембранага таъсир этиб, ундан НА ва дофаминнинг ажралишини, ҳамда уларнинг нейронал қайта сўрилишини бузадилар. Шу билан бир қаторда нейрорептиклар бош миёдаги серотонин ва М-холинорецепторларнинг қамал қилсалар керак.

Классификация

1. “Типик” антипсихотик воситалар:

- Фенотиазин унумлари **аминазин, трифтазин, фторфеназин**
- Тиоксантен унумлари **хлорпротексин**
- Бутерофенон унумлари **галоперидол, дроперидол**

2. “Атипик” антипсихотик воситалар:

- Бензамидлар **сульпирид**
- Дибензодиазепин унумлари **клозапин**

АМИНАЗИН Фенотиазин унумларининг энг типик вакили, кенг таъсир доирасига эга; МНС га, периферик иннервацияга, ижро аъзоларига ва моддалар алмашинувига кучли таъсир этади:

- антипсихотик, седатив таъсир. Давомли қўлланилганда экстрапирамид ўзгаришлар чиқаради;
- гипотоник таъсир (юзаки уйқу чақиради);
- марказий миорелаксантлик таъсири (мушаклар тонусининг супраспинал бошқарувини сусайтиради, лекин бевосита орқа миёга таъсири йўқ);
- тана ҳароратини бошқариш марказини сусайтиради (ҳарорат тарқатишни кучайтиради, совуқ муҳитда тана ҳароратини пасайтиради);
- қайт қилишни тўхтатади (4 қоринча остидаги тригер – зонани - қайт қилишни бошлайдиган қамал қилади);
- наркотик, уйқу чақирувчи ва наркотик аналгетиклар таъсирини кучайтиради;
- периферик альфа адреноблокатор таъсирига эга (гипоталамусдаги марказларни ва юрак қисқаришини пасайтиради). Қон босими пасаяди;
- антиаритмик таъсир этади;
- М-холиноблокаторлик таъсирига эга (сўлак, бронхлар ва МИТ безларининг фаолиятини пасайтиради);
- маҳаллий қўзғатувчилик таъсирига эга (маҳаллий анестезия чақиради, тер ива шиллиқ қаватларда яллиғланиш чақиради).
- силлиқ мушакларга бевосита таъсир этиб, уларни бўшаштиради (спазмолитик);
- Н₁ рецепторларни қамал қилиб ёрқин антигистамин таъсир кўрсатади;

Аминазинни энтерал ва парентерал йўл билан қўллаш мумкин. 6 соат таъсир этади. МИТдан ёмон сўрилади. Кўп қисми жигарда парчаланади. Буйрак ва ичак орқали ажралади. Давомли қўлланилганда аминазинга кўникиш ривожланади, лекин антипсихотик таъсир кучи ўзгармайди.

ЭТАПЕРАЗИН - фаол нейрорептик ҳисобланади. Қайт қилишни ва хичоқни бартараф этиш кучи бўйича аминазиндан устун келади.

Миорелаксантлик таъсири бор. Уйқу чақирувчи, наркотик ва бошқа МНСга сусайтирувчи моддалар таъсирини аминазинга нисбатан камроқ кучайтиради. Гипотермик, адренолитик таъсири бўйича аминазиндан кучсиз, лекин антипсихотик таъсир кучи бўйича аминазиндан устун. Шунинг учун аминазинни таъсири камайган беморларда яхши самара беради. Гипотензив, адреноблокаторлик, холиноблокаторлик ва спазмолитик хусусиятлари аминазинга нисбатан 2 марта камроқ.

ТРИФТАЗИН-танлаб таъсир этувчи ва кучли ва антипсихотик препарат. Қайт қилишни тўхтатиш таъсир кучли лекин кучсиз адренолитик. Уйқу чақирувчи воситалар таъсирини камроқ кучайтиради. Антигистамин, спазмолитик ва тутқаноқ талвасасига қарши таъсири йўқ. Лекин алахлаш ва галлюцинацияларга қарши таъсири аминазинникидан анча юқори. Трифтазин қўлланилганда ҳаракат танглиги, умумий холсизлик, қарахтлик ривожланмайди, балки беморларнинг атроф муҳитга қизиқишлари, меҳнатга муносабатлари, ҳаракатчанлик ортади, чунки мўътадил стимулловчи (қувватлантирувчи) таъсирга эга. Аминазинга нисбатан камроқ нохуш асоратлар чақиради. (агронулоцитоз, жигар функцияларининг бузилиши, аллергия реакциялар).

ФТОРФЕНАЗИН - кучли нейролептик ва қайт қилишни тўхтатиш таъсирига эга. Марказий нерв системасида дофамин рецепторларини адренорецепторларга нисбатан кучли қамал қилади. Кучли антипсихотик таъсири, мутадил фаоллаштирувчи (қуватлантирувчи) таъсири билан мужассамлашган. Фақат катта дозаларда седатив (тинчлантирувчи) таъсир намоён бўлади. Алахлаш ва галлюцинацияларга ўхшаш ҳолатларда трифтазинга нисбатан самарадорлиги сустроқ. Қўлланилганда тез-тез экстрапирамид бузилишлар ривожланади, тиришиш ҳам бўлиши мумкин.

ФТОРФЕНАЗИН-ДЕКОНАТ-давомли таъсирга эга, кучли нейролептик. Мушак ичига 1 марта киритилгач 1-2 ҳафта таъсир этади.

Фенотиазин унумларининг нохуш таъсири: умумий ҳолсизлик, уйқусираш, бефарқлик, оғиз қуриши, гипотония, ортастатик қоллапс (аминазин), билирубинни организмда тўпланиб қолиши (сариклик), паркинсонизм, давомли қўлланганда депрессия (тушкунлик) ривожланиши, лейкопения, агронуюцитоз, фотосенсибилизация, терида доғлар пайдо бўлиши, шиллиқ қаватлар ва терининг яллиғланиши.

ХЛОПРОТИКСЕН-тиоксантен ҳосиласи. Қайт қилишни тўхтатиш таъсири кучли, седатив, антипсихотик таъсирга эга, оғриқсизлантирувчи ва ухлатувчи воситалар таъсирни кучайтиради, мўътадил адренолитик, кучсиз тиришишга қарши ва кучли антихолинэргик таъсирга эга. Хлорпротиксеннинг нейролептик таъсири, антидепрессив таъсир билан мужассамлашган. Камдан-кам ҳолларда экстрапирамид бузилишлар чақиради. Беморлар яхши қабул қиладилар, беҳоллик, тушкунлик, фотосенсибилизация ва терида доғлар ривожланмайди.

ГАЛОПЕРИДОЛ-бутирофенон ҳосиласи. Ҳозирги замон энг кучли нейролептиклар намоёндаси. Седатив таъсирига эга, ухлатувчи, наркотиклар, оғриқсизлатирувчи воситалар таъсирини кучайтиради. Марказий альфаадренэргик ва айниқса дофаминэргик рецепторларни қамал қилади. Антихолинэргик таъсирга эга эмас. Тез-тез экстрапирамид бузилишларга олиб келади. Қайт қилишни тўхтатиш хусусияти кучли даражада ривожланган. Ўткир алахсираш, маниакал ҳолатларни даф этишда юқори самара беради. Бошқа нейролептиклар фойда бермаган ҳолларда ҳам

яхши натижа кўрсатади. Аминазиндан фарqli уларoқ беҳoллик ва фарқсизлик чақирмайди, балки фаoллаштирувчи таъсир кўрсатади. Галлюцинацияларни тез бартараф этади. Таъсири тез ривoжланади, қoнда 2-6 соатдан кейин энг катта миқдорга этади ва тахминан 3 кун сақланади, чунки организмдан секин ажралади. (5кун давомида пешoб таркибида фақат 40%гина ажралади). Фенoтиазин унумларидан фарқ қилиб, уйқунинг тез даврини қисқартирмайди. Ганглиоблокаторлик ва атропинсимон таъсири йўқ, периферик альфа-адренорецепторларни кучсиз қамал қилади. Шунинг учун қон босимини туширмайди, ортостатик коллапс ривoжланмайди.

ДРОПЕРИДОЛ-бутирофенон унуми тез ва кучли лекин қисқа муддатли нейрoлептик таъсир этади. Томирга киритилганда таъсри 2-5 дақиқадан кейин бошланади, 20-30 макс. этади, 2-3 соат давом этади. Наркотик, аналгетиклар, ухлатувчи ва миорелаксантлар таъсирини кучайтиради. Карахтлик (шок) ва қайт қилишга қарши, альфа-адренoлитик, марказий дофамин рецепторларни қамалловчи хoссага эга, холинoлитик таъсири йўқ. Қон босимини туширади, антиаритмик таъсири бор. Кучли каталептогенлик таъсирига эга. Нейрoлептаналгезия учун қўлланилади..

СУЛЬПИРИД-Бензамин ҳосиласи D₂-дофамин рецепторларини танлаб қамал қилади. Мўътадил нейрoлептик қайт қилишни тўхтатувчи, антидепрессантлик таъсирига эга. Седатив ва тиришишга қарши хoссаси йўқ. Аналептиклар ва ухлатувчи барбитуратлар таъсирини кучайтирмайди. Экстрапирамид ўзгаришлар чақирмайди. Қон босимини мўътадил туширади. МИТдан ёмон сўрилади. T_{1/2}=5-10соат. Беморлар яхши қабул қиладилар.

КЛОЗАПИН-Дибензoдиазепен унуми. Нейрoлептик, антипсихотик таъсири кучли бўлиб, седативлик хoссаси билан уйғунлашган. Препаратнинг яхши томони шуки, у камроқ экстрапирамид ўзгаришлар чақиради. Миорелаксантларга хoс таъсир кўрсатади, аналгетик ва ухлатувчи воситалар таъсирини кучайтиради. Марказий ва периферик антихолинэргик таъсири кучли. Периферик альфаадренoлитик таъсири яхши намоён бўлади. Пресинаптик мембраналаридан дофамин ажрaлишини камайтиради. Аминазин ва бошқа фенoтиазин унумлари каби кучли умумий сусайтирувчи таъсир кўрсатмайди. Клозапинни беморлар яхши қабул қиладилар, лекин уйқусираш, эс-хушни хирaлашиши, мушакларнинг холсизлиги, ортостатик гипотензия, тахикардия, оғиз қуриши каби нохуш таъсирлар ривoжланади.

Жиддий асорати бу гранулоцитопения-агронулоцитоз.

РЕЗЕРПИН-нейрoлептик, антипсихотик восита сифатида ҳoзирда кам, фақат бошқа нейрoлептикларни ишлатиб бўлмайдиган холларда қўлланилади.

Нейрoлептикларни қўллаш: психозлар (алахсираш), руҳий хасталиклар (айниқса кучли тажавузкорлик, қўзғaлиш, алахсираш ва галлюцинациялар билан кечадиганларида);

- дoриларга қарамлик (тобелик)ни тўхтатишда;
- қайт қилиш ва хиқчоқ тутишни тўхтатишда;
- анестезиологияда (сунъий гибернация, наркотик, ухлатувчи, аналептик воситалар таъсирини кучайтириш, нейрoлептанальгезия);

Нейрoлептикларнинг кўпларига ўрганиш ривoжланади.

АНКСИОЛИТИКЛАР

(anxius-ҳаяжон, қўрқув қамраган, lysis-эритиш).

Анксиолитикларнинг асосий хоссалари бу ҳаяжон, қўрқув, безовталаниш, тажа-вузкорлик, тез жаҳл чиқиш каби белгиларни бартараф этишдир.

Улар таъсирида тинчлантириш, атроф муҳитга бефарқлик, босиқлик, камҳаракатлик ривожланади. Анксиолитикларни асосан невротик ва неврозсимон (реактив) ҳолатларда қўлланилади. Психозларда улар самарасиздирлар. Анксиолитиклар сифатида энг кўп қўлланиладиган воситалар бензодиазепин унумлари. Уларнинг таъсир механизми сизларга аён.

Классификация

1. Бензодиазепин рецепторлари агонистлари
 - қисқа таъсирли ($T_{1/2} < 6$ с) **мидозалам**
 - ўртача таъсирили ($T_{1/2} < 6-24$ с) **нозепам, лоразепам, алпразолам**
 - давомли таъсирли ($T_{1/2} < 24-48$ с) **феназепам, диазепам, хлорзепид**
2. Серотонин рецепторларининг агонистлари: **буспирон**
3. Хар-ҳил тузилишга эга брикмалар **амизил, мебутан, триоксазин**

ХЛОЗЕПИД - бензодиазепин унумлари ичида биринчи бўлиб қўлланилган анксиолитик. МНСга тинчлантирувчи таъсир кўрсатади, мушакларни бўшаштиради, тиришишни даф этади. Ухлатувчи, анальгетикларнинг таъсирини кучайтиради. Мўътадил уйқу чақиради. Невротик ҳолатларда қўрқув, ҳаяжон, бетоқатлик, тарангликни сусайтиради. Антипсихотик таъсирга эга эмас. Катта дозалардаги психомотор қўзғалишни камайтиради. МИТдан тез сўрилади. $T_{1/2}=8-10$ соат. Плацентар барьердан ўтади, буйрак орқали ажралади.

Қўлланилиши: невротик ҳолатлар, уйқусизлик, мигрень, климактерик ўзгаришларда, беморларни операцияга тайёрлашда, ҳаракатни бузилишларида, миозитларда, артрит, бурситлар ва шу каби мушакларнинг таранглиниши билан кечадиган хасталикларда, экзема ва қичишиш билан кечадиган дерматитларда, тутқаноқ хасталигида, абстененция синдромини даф этишда (наркомания, алкоголизм).

Нитразепам, сибазон ва фенозепам қўллаш мумкин бўлмаган ҳолларда ишлатилмайди.

НОЗЕПАМ - кимийвий тузилиши ва фармакологик хоссалари бўйича хлорзепид ва сибазонга ўхшаш лекин юмшоқроқ таъсир этади, заҳарлилиги пастроқ, миорелаксантлик ва тиришишга қарши таъсири суст. Хлорзепид ва сибазонга нисбатан, беморлар яхши қабул қиладилар. Бошқа бензодиазепин ҳосилалари каби қўлланилади, эҳтиёт шартлари ҳам уларникидай.

МЕЗАПАМ - Бу препаратнинг тинчлантирувчи таъсири баъзи фаоллаштирувчи хоссаси билан мужассамлашган. Мезапам "кундузги" анксиолитик ҳисобланади, чунки меҳнат қобилятини камроқ бузади. Наркотик, анальгетик ва ухлатувчи воситалар таъсирини кучайтиради. Миорелаксантлик ва ухлатувчилик хоссаси суст бўлганлигидан қувватсизланган беморлар, ҳамда қария ва болаларда қўллаш мумкин.

Нохуш таъсирлари: бош айланиш, кабзият, аккомодациянинг бузилиши, тахикардия, айрим ҳолларда уйқусираш кузатилади. Транспорт ҳайдовчилари, операторларда қўлланилганда эҳтиёт бўлиш керак.

МИДАЗОЛАМ - Тез ва қисқа таъсирли анксиолитик. Тез ривожланувчи ва кучли седатив, миорелаксантлик ва тиришишга қарши таъсирга эга. МИТдан яхши сурилади, тез парчаланади, кам захар. Парентерал

қўлланганда антероград амнезия ривожланади. Реанимация анжомлари бўлмаган шароитда парентерал қўллаш мумкин эмас.

Кўрсатмалар: премедикация, кириш ва комбинацияланган наркоз учун. Хомиладор, эмизувчи аёлларда, кексаларда, сурункали ўпка, буйрак ва жигар етишмовчилигида қўллаш мумкин эмас.

Нохуш таъсири: қон босимини тушиши, тахикардия, апное, нафас бузилиши. Давомли қўлланса абстененция симптоми ривожланади.

БУСПИРОН - Бош миёдаги 5-НТ_{1А} серотонин рецепторларига юқори аффинитетга эга. Чок ядро нейронларида серотонин синтезини ва ажралишини кескин сусайтиради, дофамин рецепторлари билан боғланади, ГАМК рецепторларига таъсир этмайди. Етарлича, лекин секин-аста (1-2 hafta) ривожланувчи анксиолитик таъсирга эга. Седатив, миорелаксантлик, тиришишга қарши таъсири йук. МИТдан яхши сўрилади, жигарда кўп қисми парчланади. T_{1/2}=4-8 с.

Нохуш таъсири: диспепсия, бош оғриғи, парастезия, асаб бузилиши.

АМИЗИЛ-дифенилметан ҳосиласи. Марказий М-холинолитиклар гуруҳига киради. Кўп қиррали фармакологик таъсирга эга: мўътадил спазмолитик, гистамин ва серотонинга қарши, маҳаллий анестетик хоссаси бор. Амизилнинг МНСга таъсири антихолинэстераз моддаларининг ва холиномиметикларнинг заҳарли ва тиришиш чақирувчи хусусиятларини камайтиришда, тинчлантирувчи, ухлатувчи ва аналгетик воситаларнинг таъсирини кучайтиришда намоён бўлади. Йўтални қолдиради. Адашган нервни қамал қилади. (қорачиғни кенгайтиради, тахикардия, силлиқ мушаклар бўшашади).

Анксиолитик хоссаси астеник ва невротик реакцияли беморларни даволашда қўл келади. Паркинсонизмда самарадор. МИТдан яхши сўрилади, бир неча соат таъсир этади, буйрак орқали ажралади.

Нохуш таъсирлари атропинсимон хоссаси билан боғлиқ.

Глаукомада ишлатиш мумкин эмас.

ТРИОКСАЗИН- мўътадил тинчлантирувчи таъсири, фаоллаштирувчи хоссаси билан мужассамлигидан, беморларда кайфиятни кўтариши (яхшиланиши) билан кечади. Бунда уйқусираш ва интеллектуал сустлик ривожланмайди. Мушакларни бўшатиши кузатилмайди. Амбулатор қўллаш мумкин.

МЕПРОТАН-пропанидиолнинг карбамин эфири бўлиб, кичик анксиолитикларнинг энг биринчиси ҳисобланади. Марказий миорелаксантлик, МНС тинчлантирувчи ҳамда ухлатувчи ва оғриқсизлантирувчи воситаларнинг таъсирини кучайтиради. Тиришишни бартараф этади. Вегетатив нерв системасини, юрак-қон-томир системасига, нафас аъзоларига ва силлиқ мушакларга таъсир кўрсатмайди. Тана ҳароратини бироз пасайтиради. Невроз ва шунга ўхшаш сержаҳллик, эмоционал қўзғалиш, қўрқув, бетоқатлик, уйқунинг бузилиши ва мушакларнинг тонусини ортиб кетиши билан кечадиган ҳолатларда тинчлантирувчи восита сифатида самарадордир.

Беморлар мепротанни яхши қабул қиладилар. Мепротан кайф чақиритиши мумкин. Қўлланилиши ва эҳтиёт чора тадбирлари бошқа анксиолитикларникига ўхшаш.

СЕДАТИВ ВОСИТАЛАР

Олий нерв фаолиятига бу воситалар тинчлантирувчи таъсир этадилар

ва неврозларга хос баъзи белгиларни (жаҳлдорликни) сусайтирадилар, кайфиятни яхшилайдилар, уйқуни мўътадиллаштирадидилар, чунки улар бош миёдаги тормозланиш ва қўзғалиш жараёнларини орасидаги муносабатни мувофиқлаштирадидилар. Бу борада седатив воситалар анксиолитикларга нисбатан кучсизроқ бўлиб, тинчлантиришга танлаб таъсир этмайдилар. Седатив воситаларга бром тузлари, валериана ва арслон қуйруқ ўсимликларининг препаратлари киради.

НАТРИЙ БРОМИДИ (калий бромиди). Бром препаратлари мианинг пўстлоқ қаватида (айниқса МНС қўзғалувчанлиги ортганда) тормозланиш жараёнини мужассамлаштирадидилар ва кучайтирадилар. Ушбу препаратларнинг таъсири айнақса неврозларда ёрқин намоён бўлади. Тиришишни сусайтирувчи таъсир кучи эпилепсияда қўлланиладиган воситалар кучидан анчагина паст. Бромидларни асосан истерия, невротения ва бошқа неврозларда қўллашади. МИТдан бром тузлари яхши сўриладилар. Асосан буйрак орқали ажралади, лекин узок вақт давомида ($T_{1/2}=12$ кун). Бундан ташқари ичак, тери ва сут безлари орқали ҳам ажралади. Шу туфайли бром тузлари организмда тўпланиб қолади ва бромизм ривожланади: суст фаоллик, хотиранинг пасайиши, терининг жароҳатланиши, шиллиқ қаватларнинг яллиғланиши: йўтал, бронхит, тумов, конъюнктивитлар, ич кетиш; даф этиш учун суюқликни кўп истеъмол қилиш, NaCl (10-20г), пешоб ҳайдовчи воситалар (сальуретиклар) қўлланилади.

Қўлланилиши: неврастения, неврозлар, истерия, уйқусизлик, хафақон хасталигининг бошланғич даври, тутқаноқ хасталиги, хорей.

Бромизмни олдини олиш учун сурги дорилар ичиш,оғиз чайиш,тез-тез ювиниш керак.

Бромидларнинг сезиларли нохуш таъсирини йўқлиги, беморларнинг яхши қабул қилишлари, уларни кунлик тиббий амбулатория шароитида ҳам, кенг қўллаш имкониятини беради, айнақса кекса ва қарияларда. Бром тузларига ўрганиш, кўникиш, руҳий ва жисмоний тобелик (карамлик) ривожланмайди.

ВАЛЕРИАНА ПРЕПАРАТЛАРИ- (тиндирма, экстракт). Валериана ўсимлигининг илдизидан тайёрланади. Таркибида изовалериан ва валериан кислоталари, борнеол бор. Валериана препаратлари МНСга тинчлантирувчи таъсир этади, ухлатувчи дориларнинг таъсирини кучайтиради, ички аъзоларнинг силлиқ мушакларини бўшаштирадиган спазмолитик таъсир кўрсатади. МНСнинг қўзғатувчанлигини камайтиради. Асабни бузилишлари (сержаҳллик, қўзғалиш), юрак қон томир системасининг неврозларида, уйқусизликда, МИТнинг спазмларида қўлланилади, кўп ҳолларда бошқа тинчлантирувчи ва юракка таъсир этувчи дорилар билан бирга ишлатилади. Карвалол, валокардин таркибига киради.

АРСЛОН ҚУЙРУҚ ЎТИНИНГ ПРЕПАРАТЛАРИ - таркибида эфир мойлари, сапонинлар, буруштирувчи моддалар, алкалоидлар бор. МНСга тинчлантирувчи таъсир кўрсатади. Хоссалари бўйича валериана препаратига ўхшаб кетади.

ЛИТИЙ ТУЗЛАРИ

(Манияларни даволаш воситалари)

Мания-васваса, савдолик, телбалик ва важоҳат қўзғалиши билан кечадиган руҳий ҳасталик, маниакал-депрессив психознинг босқичи.Мания

хасталигини даволашда психозга қарши воситалар ва литий тузлари қўлланилиши мумкин. Лекин антипсихотик воситаларни қўллаганда умумий сустлик, бепарволик, уйқусираш юзага чиқади. Литий тузлари эса анча руҳий ҳолатни мўътадиллаштириш билан ўзига хос ва танлаб таъсир этадилар, шунинг учун умумий сусткашлик чақирмайдилар озгина седатив таъсир кўрсатадилар холос. Литий тузлари асосан манияларни олдини олиш ёки даволашда ишлатилади.

Таъсир механизми: НАни пресинаптик мембранадан ажралишини камайтирадилар, хужайра ичида оксидланиш билан кечадиган дезаминлаш жараёнини кучайтиради ва нейронал сўрилишни оширади. Бунинг натижасида синапс ёриғида ва айниқса постсинаптик мембранадаги рецепторлар билан боғланадиган НА миқдори кескин камаяди.

МИТ дан литий тузлари яхши сўрилади, ГЭБ дан секин ўтади, шунинг учун уларни мия суюқлигидаги миқдори қон зардобларидагига қараганда икки марта камроқ. Буйрак орқали ажралади, 80% реабсорбцияланади. $T_{1/2}=24$ соат. Овқатда NaCl миқдори оширилса, литий тузларининг ажралиши тезлашади. Тузсиз овқат ва натрийни чиқарилишини оширувчи, пешоб ҳайдовчи воситалар литий тузларини элиминациясининг камайишига ва заҳарланишга олиб келади. Литий тузлари она сути билан ҳам ажралади ва гўдакнинг заҳарланишига олиб келиши мумкин.

Тиббиёт амалиётида литий карбонат кенг қўлланилади (Lithii carbonas) у фақат энтерал йўл билан киритилади. Психозга қарши таъсири секин ривожланади. (2-3 ҳафта). Терапевтик таъсир кенглиги кичик. (Индекс= 2-3 га тенг). Шу сабабли препаратни қўллаганда, қондаги миқдорини мунтазам назорат қилиш керак. (1,6мэкв/л дан ортиқ бўлмаслиги керак).

Нохуш таъсирлари: диспепсия, мушакларнинг холсизлиги, тремор, полиурия, чанқаш, бўқоқ.

Буйракнинг ажралиш функциясининг бузилганда, қалқонсимон безнинг дисфункциясида, меъда ва 12 бармоқли ичакнинг яраси касаллигида қўллаш мумкин эмас.

Ўткир заҳарланиш: қайт қилиш, диарея, атаксия, дизартрия, тиришиш, кома бўлиб, ўлим бўлиши мумкин.

Даволаш: осмотик диуретиклар, гемодиализ.

АНТИДЕПРЕССАНТЛАР.

Бу гуруҳ моддалари асосан сусайган ҳис-хаяжон туйғуларига таъсир кўрсатади, яъни сустлашган кайфиятни яхшилайти, руҳий тушкунликни бартараф этади. Бунда ғам-ғусса сиқилиш камаяди, ишончсизлик, руҳий эзилиш йўқолади. Таъсир механизми бўйича антидеприссантлар 2 гуруҳга бўлинади:

I. Моноаминларни нейронал ютилишини сусайтирувчилар

1) Танламасдан таъсир кўрсатувчилар: **имизин, амитриптилин**

2) Танлаб таъси этувчилар

- серотонин нейронал ютилишини сусайтирувчи **флуоксетин**

- НА нейронал ютилишини сусайтирувчи **мапротилин**

II. Моноаминооксидаза ингибиторлари

- Танламасдан блокловчилар (MAO-A, MAO-B) **ниаламид, трансамин**

- Танлаб блокловчилар (MAO-B) **моклабемид**

ИМИЗИН. Унинг кучли антидепрессант хоссаси, кучсиз седатив

таъсири билан мужассамланган. Баъзи ҳолатларда препарат таъсирида психостимуляторлик хоссаси ҳам намоён бўлади (яъни қўзғалиш, кайф, уйқусизлик). Таъсир механизми норадреналин ва серотонинни нейронал қайта сўришини камайиши ва шу туфайли тегишли рецепторлар олдида моноаминларнинг тўпланиши ва уларнинг таъсирини кучайтириши билан боғлиқ, деб ҳисобланади. Бунда серотониннинг лимбик системага сусайтирувчи таъсирининг кучайишида, имизининг таъсир механизмида катта аҳамиятга эга. Бу препаратнинг психотроп таъсир этишида, унинг М-холинаблаторлик хоссаси ҳам аҳамиятлидир. Шу туфайли имизин атропинсимон, спазмолитик ва ёрқин антигистаминлик таъсирга эга. Депрессияларда имизининг шифо таъсири аста секин юзага чиқади (2-3 ҳафта). Периферик М-холинаблаторлик хоссаси кўпгина нохуш таъсирини ривожланишига олиб келади (оғиз қуриш, аккомодациянинг бузилиши, тахикардия, қабзият, пешоб ажралишининг қийинлашиши).

Терапевтик дозаларида имизин қон босимини тушириши мумкин, ҳатто ортостатик коллапс бўлиши мумкин. Руҳий ҳолат томонидан юзага чиқадиган нохуш таъсир икки хил кўринишда бўлади: - кучли ривожланган седатив таъсир ёки билакс, галлюцинация, уйқусизлик, руҳий қўзғалиш. Имизин аллергик дерматит, жигар хасталиги, бош оғриғи чақириши мумкин.

Глаукома, пешоб халтасининг ва МИТнинг атониясида имизинни қўллаш мумкин эмас.

Бу препаратни МАО ингибиторлари билан биргаликда қўлланганда оғир заҳарланиш ривожланади.

АМИТРИПТИЛИН-Кимёвий тузилиши бўйича имизинга ўхшаш. Фармакологик хоссалари ҳам ўхшаш, лекин амитриптилиннинг руҳиятни кўтарувчи (қўзғатувчи) таъсири йўқ. Бундан ташқари амитриптилин М-холинаблаторлик ва гистаминга қарши таъсири бўйича имизиндан устун келади. Амитриптилиннинг кучли антидепрессив хоссаси, кучли седатив таъсир билан мужассамлангандир. Амитриптилин энг фаол антидепрессантдир. Таъсири 10-14 кундан кейин юзага чиқади. **Нохуш таъсири** ва **қўллаш мумкин бўлмаган ҳолатлар** имизинга ўхшаш.

АЗАФЕН – мўътадил антидепрессив ва ёрқин седатив таъсирга эга. Бошқа трициклик антидепрессантлардан атропинсимон таъсирининг йўқлиги билан фарқ қилади. Беморлар яхши қабул қиладилар. **Нохуш таъсири** жуда оз. Азафен асосан енгил ва ўртача оғирликдаги депрессияларда қўлланилади (кўпроқ қарияларда).

ПИРАЗИДОЛ-индол ҳосиласи. Антидепрессив таъсирининг заминида норадреналинни нейронал қайта шимилишининг камайириши ва МАО фаоллигини сусайиши ётади. МАО фаоллигини сусайиши қайтар бўлиб, 6-24 соатдан кейин бутунлай тикланади. Пиразидол периферик ва марказий холинаблаторлик таъсирига эга эмас, юқоридаги антидепрессантлардан кўра кам заҳарли, юрак томир ва қон босимини ўзгартирмайди. **Нохуш таъсири** кам бўлади.

Пиразидолнинг психотроп хоссаси таъсирининг мувозанатлашганлиги билан белгиланади, яъни сустлик билан кечадиган депрессияларда (бўшашганлик, руҳий тушкунлик, кам ҳаракатлик) у қўзғатувчи таъсир кўрсатади, аммо хавотир, қўрқинч, тахлика билан кечадиган депрессияларда тинчлантирувчи, седатив таъсир кўрсатади. Таъсир кучи имизиндин ва амитриптилиндин пастроқ.

МАО ИНГИБИТОРЛАРИ

Бу гуруҳ дориларининг антидепрессив хоссасининг заминида уларнинг МАО ферменти фаоллигини кескин сусайтириши туфайли бош миянинг баъзи қисмларида нейромедиатор НА, серотонин ва дофаминнинг дезаминланиши тўхтаб, катта миқдорда тўпланиши ётади. Бу воситаларнинг кўпчилиги МАО фаоллигини кайтмас блоклайди ва шунинг учун 2 ҳафтадан кейин янги фермент молекуласи қайта синтезлангандан кейингина МАО фаоллиги аввалги даражасига етади. Юқори заҳарлилиги ва бир талай нохуш таъсирлари мавжудлигидан МАО ингибиторлари ҳозирги вақтда антидепрессант сифатида камдан кам қўлланилмоқда.

МАО ингибиторлари томирларни торайтирувчи моноаминлар (тирамин, фенил-этиламин) таъсирини кучайтиради. Пишлоқ, қаймоқ, кофе, вино, пиво каби овқат маҳсулотларидаги моноаминлар МАО иштирокида ичакда парчаланди. МАО фаоллиги кескин сусайганда моноаминлар парчаланмайди ва ичакда сўрилиб томирларни торайтирадилар ва қон босимини ошиб кетишига олиб келади («пишлоқ синдроми»). МАО ингибиторларининг юқори заҳарлилиги уларнинг МАОдан бошқа кўпгина ферментлар фаоллигини (масалан, жигар МОСнинг ферментларини) сусайтиришлари билан боғлиқ. Ҳозирги вақтда тиббиёт амалиётида жуда оз гидразин унумлари МАО ингибиторлари сифатида қўлланилади.

НИЛАМИД– самарадорлиги анчагина паст бўлган антидепрессант, лекин препарат жигарга кам заҳарли таъсир этади, нохуш асоратлари кам. Ниламиднинг терапевтик таъсир 7-14 кундан кейин юзага чиқади. Даволаш 1-6 ой давом этади. Препаратинг терапевтик таъсири яхши ривожлангандан кейин препаратнинг дозаси аста-секин камайтиради. Беморлар бу препаратни одатда яхши қабул қиладилар, лекин баъзи ҳолларда диспептик ўзгаришлар, систолик босимнинг пасайиши, безовталаниш, уйқусизлик, бош оғриғи, оғиз қуриши кабилар бўлиши мумкин.

Қўлланилиши: ҳар хил формалардаги бўшашганлик, сусткашлик, ташаббуссизлик билан кечадиган депрессияларда, айниқса невротик, инвалюцион ва циклотамик депрессияларда, уч бошли нервнинг яллиғланиши ва оғриқ билан кечадиган бошқа синдромларда. Ниламид стенокардия ҳуружлари сонини ва кучини камайтиради.

Мия қон айланиши бузилган, юрак томир етишмовчилигининг декомпенсация босқичида, буйрак ва жигар функцияларнинг бузилган, кучли психомотор қўзғалиш кузатиладиган беморларда ишлатиб бўлмайди. Ниламидни резерпин билан биргаликда қўллаш мумкин эмас, чунки кучли қўзғалиш ривожланади. Ниламид инсулин, пешоб ҳайдовчи дорилар, барбитуратлар, аналептиклар, маҳаллий анестетиклар, гипотензив воситалар таъсирини кучайтиришни ёдда тутмоқ лозим.

ПСИХОСТИМУЛЯТОРЛАР

Бу гуруҳ моддалари кайфиятни, психомотор фаолликни оширадилар, ташқи таассуротларни қабул қилишни яхшилайдилар, чарчаганда толиқиш ҳиссини йўқотадилар, жисмоний ва ақлий меҳнат қобилиятини оширадилар, вақтинчалик уйқуни бартараф этадилар. Психостимуляторлар кўпинча енгил даражадаги депрессия билан кечувчи ҳар хил астеник, бефарқлик, ипохондрик ҳолатларда қўлланилади. Ипохондрия – беморнинг диққат эътиборини ички аъзоларининг “касаллигига” бутунлай жалб

бўлади. Эртаю-кеч ўша «касалликни» ўйлаб юради. Кимёвий тузилиши бўйича психостимуляторлар қуйидаги гуруҳларга бўлинадилар:

- фенил алкин-аминлар (*фенамин*);
- пиридин унумлари (*меридил*);
- сидноним ҳосилалари (*сиднокарб*);
- метил ксантинлар (*кофеин*).

ФЕНАМИН– психостимуляторларнинг типик вакили. Кимёвий тузилиши бўйича НА ва адреналинга ўхшайди, лекин гидроксил радикаллариининг йўқлиги унга турғунлик, МАО ферменти таъсирида парчаланмаслик ва ГЭБдан осон ўтиш хоссасини беради. Фенаминнинг таъсир механизми дофамин ва НА пресинаптик мембранадан ажралишини кучайтириш ва нейронал қайта шимилишни пасайишидан иборат. Бунинг натижасида синапс ёриғида моноаминлар миқдори ортиб, МНСдаги рецепторларнинг қўзғалиши кузатилади, айниқса ретикуляр формациянинг мия пўстлоқ қисмига стимуловчи қисми ва лимблик системада. Шу туфайли фенамин неостриатумга сусайтирувчи таъсир этади. Бундан ташқари фенамин бош мия пўстлоқ қисмининг нейронларини бевосита қўзғатса керак. МНСда фенамин дофамин рецепторлари НА рецепторларига нисбатан кўпроқ таъсир этади. Фенамин периферик альфа ва бетта адренорецепторларни ҳам қўзғатиб, томирларни торайтиради, юрак қисқаришини кучайтиради, қон босимини оширади, бронхларни бўшаштиради, қорачиғни кенгайтиради. Бундай таъсир давомли бўлса ҳам, лекин адреналинникидан кучсизроқ (100-150 марта кучсиз). Фенаминни тўғри қўлланса у МНС қўзғалиш жараёнини кучайтириб, чарчоқни йўқотади, кайфиятни яхшилайти, куч қувват ортади, беморлар тетиклашишади, уларнинг меҳнат қобилияти ортади, уйқуга бўлган талаб камаяди. Фенамин наркотик ва ухлатувчи воситалар таъсирини сусайтиради (уйғотувчи таъсир), иштахани пасайтиради (овқатга тўйиш ҳиссини оширади), чунки гипоталамусда жойлашган озуқа марказига таъсир этади.

Қўлланилиши: толиқганда, чарчоқни йўқотиш, ақлий ва жисмоний фаолликни ошириш учун уйқусираш, бўшашганлик, фарқсизлик, астения билан кечувчи невротик субдепрессиялар, нарколепсиялар ва бошқа психоневрологик хасталикларда.

Препаратни мунтазам узоқ вақт қўллаш мумкин эмас, чунки препарат организмда тўпланади, унга кўникиш, тобелик (руҳий ва жисмоний) ва уни қабул қилишга интилиши ривожланади. Фентаминни қўзғатувчи таъсири организмдан анчагина энергия сарфланишига олиб келади ва шунинг учун уни қабул қилингандан кейин, қониқарли дам олиш керак (куч тўплаш учун). Фенаминни давомли қабул қилинса руҳий асаб бузилишларига олиб келиши мумкин (ҳатто психоз ривожланиши мумкин).

Қариялар, атеросклероз, хафақонлик, уйқусизлик, жигар хасталиклари, ҳомиладорликнинг кечки токсикозларида **қўллаб бўлмайди**.

МЕРИДИЛ– психостимуляторлик кучи бўйича фенаминдан кучсиз. Лекин периферик адренергик системасига таъсир кўрсатмайди (қон босимини ўзгартирмайди) юрак-томир системасига таъсир этмайди. Меридил енгил депрессияларда, астеник ҳолатларда, кучли толиқишда, нейролептиклар таъсирида МНСнинг сусайганлигида қўлланилади. Меридилга ўрганиш ривожланади. Уйқусизлик, атеросклерозда, стенокардияда, гипертериозда, кучли дармонсизланишда меридилни қўллаб бўлмайди.

СИДНОКАРБ–сиднонимлар унуми. Кучли психостимуляторлар. Феноминга нисбатан кам заҳар ва периферик симпатомиметик таъсири кучсизроқ. Психостимуляторлик таъсири секин ривожланади (яъни бошланғич кучли активлаштирувчи таъсирга эга эмас), лекин узоқ давом этади, ҳамда кайф ва ҳаракат қўзғалувчанлиги билан кечмайди. Тахикардия ривожланмайди, қон босими ошмайди. Таъсири тугагач холсизлик ва уйқусираш ривожланмайди.

Таъсир механизми: фенаминдан фарқ қилиб адренергик рецепторларни дофаминергикка нисбатан кучлироқ қўзғатади. Унинг таъсирида нейронал деполардан катехоламинларни ажралиб чиқиши ошса керак.

Қўлланилиши умумий бўшашганлик, бефарқлик, уйқусираш билан кечадиган астеник ҳолатларда, ступороз, субступороз, апатобулик ҳолатларни даволашда, юқумли касалликлар, заҳарланиш ва бош мия травмаларида, астеник ва невростеник бузилишларни даф этишда. Сиднокарб анксиолитиклар қўлланилганда юзага чиқадаган миорелаксацияни даф этади, бунда уларнинг тинчлантирувчи таъсирини камайтирмайди. Шунинг учун фенотепам ва сиднокарбни 1:1,25 ёки 1:2,5 нисбатда қўшиб қўллаш мумкин. Алкоголизмда сиднокарб астеноневротик реакцияларни ва абстенеция белгиларини камайтиради.

Сиднокарбни беморлар яхши қабул қилади, баъзан иштахани оширади. Сиднокарбни кечки вақт қабул қилиш мумкин эмас – уйқуни бузади.

КОФЕИН–метил ксантин гуруҳига қарашли. Чой, кофе, какао таркибида бўладиган алкалоид (тахминан 2%). Синтетик йўл билан ҳам олинган. Кофеин МНСни кучли қўзғатади. У бош мия пўстлоқ қаватида қўзғалишни бошқарилишини кучайтиради. Кофеиннинг психостимуляторлик таъсири аналептик хосса билан мужассамлашган. У ақлий ва жисмоний меҳнат қилиш, руҳий фаолиятни оширади, таъсиротларга организмни жавоб бериш вақтини қисқартиради. Кофеин таъсирида тетиклик юзага чиқади, уйқучанлик ва чарчоқ йўқолади. Кофеиннинг таъсири унинг миқдори ва асаб системасининг типига боғлиқ. Кичик дозалари одатда кучайтиради, катталари аксинча – сусайтиради (чунки нерв хужайраларини толиқтиради, силласи қурийди). Кофеин ухлатувчи, наркотик ва наркотик аналгетиклар таъсирини кескин сусайтиради. Шунинг учун алкоголь чақирган мастликни ва ухлатувчи воситалар билан чақирилган уйқуни даф этади. Кофеинни каттароқ дозалари узунчоқ мия марказларини қўзғатади (нафас, қон айланиши), айниқса уларнинг фаолликлари сусайган ҳолатларда (АД ошади, тахикардия, нафас тезлашади ва чуқурлашади). Қон босими коллапслар ва қарахтликда кофеин таъсирида ошади, лекин меёрий қон босимига таъсир этмайди, чунки қон айланиш марказини ва бевосита юрак фаолиятини кофеин оширса ҳам, у кўпгина қон томирларни кенгайтиради, (скелет мушаклари, бош мия, юрак, буйрак) ва қорин бўшлиғидаги ичакларнинг томирини торайтиради. Кофеин бош миядан ташқари ижро аъзоларига ҳам таъсир этади. Миотроп спазмолитик таъсири туфайли бронхлар, ўт йўллари мушакларини бўшаштиради, меъда секрециясини оширади (диагностика), пешоб ажралишини оширади (филтрация ошади, реабсорбция пасаяди H_2O ва электролит), модда алмашинувини 10-20%га оширади, гликогенолизни оширади, гипергликемия чақиради, липолизни оширади (СЖК миқдори қонда ортади), адреналинни буйрак усти безидан ажралишини оширади.

Таъсир механизми: кофеин фосфодиэстераза ферменти фаоллигини сусайтириб, айниқса юрак ва миёда цАМФни парчаланишини камайтиради, натижада цАМФ тўпланади. Бундан ташқари кофеин аденозин билан рақобатлашади (чунки улар қарама-қарши бўлган ўзгаришлар чақирадилар). Кофеин аденозин таъсирини йўқотади, чунки унинг рецепторларини блоклайди. Аденозин бош миёда қўзғалиш жараёнини камайтиради ва уларни рецепторларини метил ксантинлар билан блокраниши қўзғалиш жараёнини, шунинг учун ҳам оширади. Кофеин организмнинг табиий метаболити пурин унумларига ўхшайди. Шунинг учун у организмда тез парчаланади, йиғилиб қолмайди, ҳамда катта терапевтик таъсир кенглигига эга.

Қўлланилиши: юқумли касалликлардаги умумий заҳарланиш, наркотик, ухлатувчи ва шу каби МНСга сусайтирувчи моддалар билан заҳарланганда, миё томирларини торайиши билан кечадиган хасталикларида (мигрень), руҳий, ақлий ва жисмоний фаолиятни ошириш учун, гипотонияларда. Кофеин ичакдан яхши сўрилади. Таркибида кофеини бор жуда кўп таблеткалар бор. Хафа қонлик, атеросклероз, уйқусизлик, глаукома, қарияларда ишлатиш мумкин эмас.

КОФЕИН-БЕНЗОАТ-НАТРИЙ-Кофеинга нисбатан сувда яхши эрийди (1:2), организмдан кофеинга нисбатан тезроқ ажралади. Таъсири кофеинникидай.

НООТРОП ВОСИТАЛАР

(noos - қалб, фикр, tropos – йўналиш)

Бу гуруҳ моддалар бош миёнинг органик жароҳатланиши туфайли юзага келган руҳий ва ақлий қобилятни яхшилади, чунки улар миёда энергия алмашинувига ижобий таъсир этадилар. ГАМК таъсирига ўхшаб метаболизмни ўзгартирадилар. Кўпгина ноотроп воситалар организмни гипоксияга чидамлилигини оширадилар ва тирилишга қарши таъсир кўрсатадилар. Ноотроп воситаларнинг таъсири секин аста ривожланади ва уларни узоқ муддат қўлланилгандагина юзага келади (яширин даври катта).

АМИНАЛОН- ГАМК-биоген амин бўлиб, МНСдаги модда алмашинувида иштирок этади. ГАМК медиатор сифатида МНС тормозланиш жараёнида қатнашади. ГАМК энергия ҳосил бўлишини бош миё тўқимасининг нафас олишини, глюкозани ишлатилишини, заҳарли моддаларни элиминациясини ва бош миёда модда алмашинувини оширади. ГАМКнинг фармакологик таъсири унинг бош миёдаги дофамин ва бошқа рецепторлар билан боғлиқ ГАМКергик рецепторларига таъсир этиши билан боғлиқ. Бунда рецептор сезгирлиги ва у билан боғланишни бошқарувчи оксил табиатли ГАМК модулининг аҳамияти катта. Аминалон бош миёнинг сурункали хасталикларида ақлий етишмовчиликни камайтиради, бунда унинг метаболик фаоллиги муҳим роль ўйнайди. ГЭБдан ГАМК ёмон ўтади, лекин хасталикларда ГЭБдан ГАМКни ўтиши ортади. ГАМК таъсирида фикрлаш, хотира, ўқиш яхшиланади, ГАМК юмшоқ психостимуляторлар каби таъсир этади. Миёда қон айланишини бузилиши туфайли юзага келган ҳаракат, гапириш ва вестибуляр ўзгаришларни ГАМК бартараф этади. Эпилептик ўчоқда ГАМК миқдорини мўътадиллашиши туфайли аминалон тутқаноқ

хасталиги хуружларини камайтиради. Аминолон айниқса қон босими юқори бўлган ҳолларда уни туширади. Қонда қанд миқдорини мўътадиллаштиради, яъни ошган бўлса камайтиради. Кам бўлса оширади (гликогенолизни кучайтиради). Таъсири секин ривожланади, даволаш бир неча ой давом этади.

Қўлланилиши: - бош мия қон айланишининг бузилиши туфайли юзага келган ақлий етишмовчилик (танқислик), атеросклероз, инсультлардан кейинги ҳолатлар, миянинг лат ейиши, жароҳатлари. Алкогол туфайли юзага келган ақл пастлик (телбалик), туғма ақл пастлик, тутқаноқ хасталиги, гипертония.

ПИРАЦЕТАМ (НООТРОПИЛ). Таъсири аминолонга ўхшаш, лекин ҳаракатга таъсир этмайди, уйқу чақирмайди, оғриқсизлантирувчи воситалар таъсирини кучайтирмайди. Кимёвий тузилиши циклик ГАМКга ўхшайди. Заҳарсиз. ГЭБдан яхши ўтади. Организмдан ўзграмаган ҳолда ажратилади. Аминолонга ўхшаб қўлланилади.

АНАЛЕПТИКЛАР

(Analambaro – кўтариш, мустахкамлаш, соғайиш, грекча сўз).

Бу гуруҳ воситалар МНСга стимулловчи таъсир кўрсатадилар. Ҳар бир препарат бош миянинг маълум марказларига таъсир этади.

КОФЕИН – бош мия пўстлоқ қаватига, карозол, кордиамин, бемегрид-узунчоқ мия марказларига, стрихнин орқа мияга. Катта дозаларда ҳамма аналептиклар қўзғалиш жараёнини тарқалишини тезлаштирадилар ва шу туфайли тирилиш хуружини келтириб чиқарадилар. Шунинг учун улар тирилиш чақирадиган заҳарлар деб ҳам аталади.

Бош мияда қўзғалиш кучайса-клоник тирилиш юзага келади (камфора, корозил, бемегрид). Орқа мия қўзғалса тетаник тирилиш юзага келади(стрихнин). Тиббиёт амалиётида кенг қўлланиладиган аналептиклар кимёвий тузилиши бўйича қуйидаги гуруҳларга бўлинади:

1. Кислоталарнинг алкилланган аминлари (кордиамин);
2. Бициклик кетонлар (камфора);
3. Глютаримидлар (бемегрид).

Узунчоқ мияда жойлашган нафас ва қон айланиш марказини қўзғатувчи аналептиклар энг кўп қизиқиш уйғотади. Уларнинг таъсири кўпроқ шу марказлар фаолияти сусайганда ёрқин намоён бўлади. Аналептиклар таъсирида нафас марказининг қўзғалувчанлиги (CO_2 га сезгирлиги) ортади. Баъзи аналептиклар бу марказга бевосита таъсир этадилар (бемегрид, камфора) баъзилари билвосита – каротид коптокча зонасидаги Н-холиноорецепторлар орқали рефлектор таъсир этадилар (кордиамин, CO_2). Бунда нафас олиш тезлашади ва чуқурлашади. Аналептиклар таъсирида қон босими ошади, периферик томирларнинг умумий қаршилиги ошади, бу айниқса қон босимини пасайганда ёрқин намоён бўлади. Камфорани юракни стимуллаш таъсири унинг адренергик нервларни қўзғатиши билан боғлиқ. Аналептиклар таъсир кучига қараб қуйидагича жойлашадилар:

бемегрид> кордиамин>камфора.

Аналептикларнинг нафас ва қон айланиш марказларига ижобий таъсир этувчи ва тирилиш чақирувчи дозалари орасида фарқи кам (терапевтик таъсир кенглиги кичик).

Аналептиклар наркоз чақирувчи ва шуларга ўхшаш моддаларнинг

антогонисти

ҳисобланади ва шунинг учун наркоздан чиқаришда (уйғотишда) қўлланилади. Аналептиклар одатда парентерал йўл билан киритилади.

Қўлланилиши ухлатувчи, наркоз чақирувчи воситалар, этил спирти билан заҳарланганда, асфиксия ва бошқа турдаги нафас олишни бузилишида.

БЕМЕГРИД–МНСга стимулловчи таъсир этади, нафас ва қон айланишининг турли хил бузилишларида, сусайишида яхши натижа беради. БемеGRID ухлатувчи воситаларнинг антогонисти ҳисобланади, шунинг учун ухлатувчи воситалар билан (барбитуралар) билан заҳарланганда самарадор. БемеGRIDни қўллаётганда (томирга киритилаётганда) мушакларнинг озгина бўлса ҳам тортишиши препаратни тўхтатиш кераклигига белги бўлади. БемеGRIDни бошқа препаратлар билан қўшиб қўллаш мумкин (*метазон, кофеин*). БемеGRIDни дозаси ошиб кетса, кўнгил айнаш, қайт қилиш, тиришиш ривожланади.

КОРДИАМИН.-Никотин кислотаси диэтиламиннинг 25%ли эритмаси. Синтетик препарат. Узунчоқ миёдаги марказларни (нафас, қон айланиш) бевосита ва рефлектор қўзғатади. Заҳарлилиги паст. Кордиаминнинг таъсири томирга киритилганда ёрқин намоён бўлади: нафас олиш тезлашади ва чуқурлашади. Қон айланиш марказини қўзғатилганда қон айланиш тезлиги ортади, қон босими кўтарилади. Катта дозаларда кордиамин бош миё ва орқа миёни қўзғатади. Наркоздан уйғотишда кордиаминнинг самарадорлиги бемеGRID ва карозолдан пастроқ. Кордиаминни катта дозалари тиришиш чақиради, чунки бош миёдаги ҳаракат зоналарини қўзғатади.

Қўлланилиши:

- қон айланишининг ўткир ва сурункали бузилишида;
- юқумли касалликларда нафас ва қон айланиш бузилишида;
- коллапс, асфиксия, қарахтликда, жарроҳлик муолажалари ўтказилганда.

КАМФОРА- борнеол спиртининг оксидланиш маҳсулоти. Камфора дарахтидан (Япония, Хитой) ёки камфора базилика ўтидан (Россия) олинади. Синтетик камфорани скипидар ва пихта мойидан олинади. Камфора маҳаллий қўзғатувчилик хусусиятига эга. Камфора МНСга ва айниқса узунчоқ миёга қўзғатувчи таъсир этади. Натижада нафасни қўзғатади ва юрак уришини яхшилайдди. Умуман камфора МНСдан юракга келувчи симпатик иннервация таъсиротини оширади. Бундан ташқари камфора юрак мушакларига бевосита таъсир этади ва уни симпатик нерв таъсиротига сезувчанлиги оширади. Периферик томирларни камфора торайтиради, микроциркуляцияни яхшилайдди, тромбоцитлар агрегациясини камайтиради. Нафас йўллари орқали ажралгани учун балғам ажралишини оширади, камфоранинг терапевтик таъсири кенглиги катта.

Қўлланилиши: маҳаллий яллиғланиш, ревматизм, нафас ва қон айланиши бузилиши, юрак фаолиятини сусайишида.

ЮРАК ТОМИР СИСТЕМАСИГА ТАЪСИР ЭТУВЧИ ВОСИТАЛАР.

Энг кўп тарқалган хасталиклар қаторига юрак томир системасининг патологиялари киради. Бу хасталикларнинг асосий белгилари заминиди, юрак мушакларининг қисқариши ва томирлар тонусининг бузилиши туфайли юзага келувчи, умумий қон айланишининг ўзгариши ётади. Юрак

мушакларнинг қисқаришини сусайиши, кўпинча юрак клапанларининг нуқсони, юракнинг тож томирларида қон айланиши ва юрак қисқариши ритмини бузилиши туфайли бўлади. Умумий қон айланишининг бузилиши, МНС ва ички аъзоларни қон билан таъминланишини камайтиради ва гипоксияга олиб келади. Шунинг учун ҳам юрак ва томир системаси хасталикларини даволаш жуда зарур, муҳим масала.

Қон айланишини тикловчи воситалар қуйидаги гуруҳларга бўлинади:

1. Юрак фаолиятини бузилишида қўлланиладиган воситалар:
 - юрак етишмовчилигида қўлланиладиган (кардиотоник) воситалар;
 - юрак қисқаришининг ритми бузилганда қўлланиладиган (антиаритмик) воситалар;
 - миокардни қон билан таъминланиши етишмовчилигида қўлланиладиган (антиангинал) воситалар.
2. Қон босимини ўзгариши билан кечадиган хасталикларда қўлланиладиган воситалар:
 - антигипертензив воситалар;
 - гипертензив воситалар.

ЮРАК ЕТИШМОВЧИЛИГИДА ҚЎЛЛАНИЛАДИГАН ВОСИТАЛАР:

ЮРАК ГЛИКОЗИДЛАРИ – юрак етишмовчилигини даволашда муҳим ўрин эгаллайди. Гликозидлар деб, гидролизланганда қандли глюкокон ва қандсиз агликон қисмларга парчаланадиган моддаларга айтилади. Юрак гликозидлари ўсимликлардан олинади, улар юракка танлаб таъсир этадилар. Юрак гликозидлари дигиталиснинг бир неча туридан (*Digitalis purpurea*, *Digitalis lanata*), баҳорги адонис (*Adonis vernalis*), марваридгул (*Convallaria*), читранги (*Erysimum*), строфант (*Storophantus combe*), олеандр (*Oleander*), кендир (*Aprocynum connabinuon*) ва бошқа ўсимликлардан олинади. Кимёвий тузилиши бўйича юрак гликозидлари бир-бирига яқин. Агликон қисмининг асоси стероид тузилишига эга (стеарин ядроси) бўлиб, тўйинмаган лактон халқаси билан боғланган. Юрак гликозидлари молекуласида қандли қисм бир ёки ундан кўпроқ қандлар, жумладан D-глюкоза, D-рамноза, D-дигитоксоза, D-цимараза ва бошқалардан ташкил топган. Юрак гликозидларининг кардиотоник (юрак фаолиятини оширувчи) таъсири агликон билан боғлиқ. Глюкокон қисми эса гликозидларнинг заҳарлилиги, фаоллилиги, эрувчанлиги ҳамда уларнинг тўқималар билан бирикишига таъсир кўрсатади. Юрак гликозидлари юракка танлаб таъсир этиб, миокардни ишлаш қобилиятини оширадилар. Бунда юрак фаолиятининг кам сарф (тежамкорлик), лекин кучи ортиши қуйидагилар билан боғлиқ:

- юрак қисқаришининг (систолани) кучайиши (ижобий инотроп) (*inos-мускул –tropos-йўналиш*), кардиотоник таъсир, яъни юрак қисқариши тез ва кучли бўлади (ЭКГ да Q-T оралиғи қисқаради). Бу гликозидларнинг миокардга бевосита таъсири билан боғлиқдир. Юрак етишмовчилигида (миоген дилатация) юрак гликозидлари систолик ва бир дақиқада юрак сиқиб чиқарган қон ҳажмини, кислородга бўлган талабини оширмасдан, ёрқин кўпайтирадилар.
- Юрак ритмини камайиши – (брадикардия - салбий хронотроп таъсир) ва диастоланинг узайиши. Бунинг натижасида систола оралиғи узаяди ва узайган диастола даврида юрак қоринчаларига кўпроқ қон йиғилади. Бу юракнинг энг тежамкорлик билан ишлашини

таъминлайди: кучли систолик қисқариш давомли дам олиш билан алмашади, бу ўз навбатида миокардда энергетик имкониятларни тиклашига шароит яратади. Брадикардиянинг келиб чиқишида адашган нервнинг қўзғалиши аҳамиятлидир (каротид коптокчадаги барорецепторларнинг қўзғалиши, кардио-кардиал рефлекслар). ЭКГ да брадикардия Р-Р оралиғини узайтиришда ўз аксини топади.

- қўзғалиш импульсларининг тарқалиш тезлигини секинлашиши (салбий дромотроп, dromos-йул) коринча-бўлмача тугуни (атривентрикуляр) ва Гис тутамининг рефрактер даврини ортиш туфайли юзага чиқади (ЭКГ да Р-Р оралиғи узаяди). Юрак гликозидларининг катта дозаси атриовентрикуляр тугунни қамал қилади. Демак, юрак гликозидлари юракнинг ўтказувчи системасига бевосита таъсир кўрсатади.
- миокарднинг қўзғалувчанлигини ортиши (ижобий батмотроп таъсир batmos-бўсаға) яъни миокарднинг импульсларга қайта жавоби ошади ёки кучсиз импульслар ҳам миокардни кучли қўзғатади. Бу одатда гликозидларнинг кичик дозаларида юзага чиқади, катта дозалари эса аксарият, юрак мушакларининг қўзғалувчанлигини пасайтиради, автоматизмни эса оширади ва шу туфайли экстрасистолия ривожланишига шароит яратади. Миокарднинг қўзғалувчанлиги ва автоматизмининг ўзгариши юрак гликозидларининг бевосита миотроп таъсирининг оқибатидир.

Юрак гликозидларининг кардиотоник таъсир механизми K^+ ва Na^+

ионларининг кардиомиоцитлар мембранасидан ўтказишда иштирок этувчи АТФазалар фаоллигини сусайиши билан боғлиқ. Бунинг натижасида ҳужайралар ичида (интрацеллюляр) Na^+ ионлари миқдори ортади, K^+ ионлари миқдори камаяди. Na^+ ионларининг ортиб кетиши уларнинг ҳужайра ташқарисидаги Ca^{++} ионлари билан алмашинувини кучайтиради ҳамда саркоплазматик ретикулумдан Ca^{++} ионларининг қўшимча ажралишига олиб келади. Бу икки жараён сарколеммада эркин Ca^{++} ионларининг ортишига ва шу туфайли Ca^{++} ионларининг тропин комплекси билан боғланишини оширади. Натижада тропиннинг миокард қисқарувчи (актин-миозин) оқсилларига тормозловчи таъсирини бартараф этади ва актин-миозин билан бирикиб, миокарднинг тез ва кучли қисқариши кузатилади.

Юрак гликозидларининг қўлланилишига энг асосий кўрсатма веноз қон димланиши билан кечадиган декомпенсация босқичидаги юрак нуқсонларидир. Бу ҳолатдаги миоген дилатация одатдаги физиологик юкламани бажаришга имкон бермайди, яъни вена қон томирларидан келаётган қонни юрак артерияларига ўтказилмайди, натижада қон веналарда димланади, венада босим ортади. Бейнбридж рефлекси туфайли рефлектор тарзда тахикардия ривожланади. Қон айланиш тезлиги секинлашади, жигар шишади, пешоб ҳосил бўлиши секинлашади, оёқ-қўлларда шиш ҳосил бўлади, газ алмашинуви бузилади (циркуляр ва тўқима гипоксияси), терининг кўкариши ва ҳансираш кузатилади.

Юрак гликозидларининг терапевтик дозалари таъсиридаёқ, юрак физиологик юкламаларни бемалол эплайди ва қон димланиш белгилари йўқолади. Миоген дилатация камаяди, веналарда босим камаяди, қон айланиш тезлашади, пешоб ажралиши ортади, шишлар камаяди ва йўқолади, шу жумладан кўкариш ва ҳансираш ҳам. Периферик

томирларнинг умумий қаршилиги камаяди, тўқималарда қон айланиш ва уларнинг кислород билан таъминланиши ортади. Шу туфайли МИТ аъзоларининг функциялари тикланади. Пешоб ажралишини тезлашиши организмни ортиқча сувдан холос бўлишини таъминлайди, бу ўз навбатида қоннинг циркуляциядаги умумий ҳажмини камайтиради ва юракга бўлган юкламани озайтиради.

Таркибида юрак гликозидлари бўлган препаратлар бир-бирларидан таъсир кучи, таъсирининг ривожланиш вақти, унинг давомлилиги ва фармакокинетикаси билан фарқ қилади. Юрак гликозидлари айниқса таъсир кучи бўйича кескин фарқланадилар. Кимёвий усул билан ўсимликлардаги гликозидларни таъсир кучини аниқлаш мушкул бўлганлигидан, уларни стандартизациялаш асосан биологик йўл билан (яъни бақа, мушук, кабутар ва бошқа жониворларда) амалга ошади. Препарат активлигининг (таъсир кучи) кўрсаткичи сифатида бақа юрагининг систолада тўхтатадиган, энг кам миқдори ҳисобланади, яъни кўпчилик бақаларда гликозиднинг юракни систолада тўхтатадиган энг кам миқдори 1 БТБ (бақа таъсир бирлиги):

Масалан: 1 г. дигиталис баргида 50-60 БТБ бор.

1 г. марваридгул ўтида 120 БТБ бор.

1 г. строфант уруғида 2000 БТБ бор

Индивидуал гликозидлар: 1 г. дигитоксинда 8000-10000 БТБ бор.

1 г. целанидда 14000-16000 БТБ бор.

1 г. конваллятоксинда 63000-80000 БТБ бор.

1 г. строфантин К да 44000-56000 БТБ бор.

Кўриниб тургандек, конваллятоксин ва строфантин К биологик фаоллиги бўйича, дигитоксин ва целаниддан анча устунликка эга.

Юрак гликозидларининг таъсири доза ва организмга киритиш йўлига ҳам боғлиқдир. Уларнинг таъсири айниқса, вена томирига киритилганда, тўла намоён бўлади. Жумладан, строфантин ва конваллятоксинларнинг таъсири энг тез ривожланади - 0,5-1,5 соатдан, целанид ва дигоксинники 1-5 соатдан кейин, дигитоксинники эса 4-12 соатдан кейин энг юқори даражага (авжига) етади.

Юрак гликозидлари таъсирининг давомлилиги, уларни организмда парчаланиш тезлигига, қон оқсиллари билан боғланишга боғлиқ. Юрак гликозидларининг биотрансформацияси асосан жигарда кечади (канд қисми ажралади, гидроксилланади, глюкурон кислотаси билан конюгацияланади). Метоболитлари пешоб ва ўт таркибида ажралади. Дигитоксининг деярли ҳамма, дигоксиннинг камроқ миқдори метоболизмга учрайди. Строфантин умуман метаболизмга учрамайди. МИТдан сўрилгач, юрак гликозидлари ҳар хил аъзоларга тарқалади, юракда эса киритилган миқдорнинг 1% аниқланади. Лекин аъзо оғирлигига нисбатан ҳисобланганда, бошқа аъзоларникидан каттадир. Шунинг учун юрак гликозидлар таъсирининг асосий йўналиши, миокарднинг бу дориларига бўлган таъсирчанлиги билан тушунтирилади.

Гликозидларнинг маълум қисми қон зардобиддаги альбумин билан қайтар бирикади, **масалан:** дигоксининг 30-35%, строфантиннинг 5% дан кам қисми. Аммо фармакологик таъсирни эркин (оқсил билан боғланмаган) гликозидлар кўрсатади, шунинг учун дигоксининг таъсири 30 дақиқадан

кейин, строфантинники эса 5-10 дақиқа кейин бошланади.

Гликозидларнинг бир-биридан фарқи, уларнинг кумуляцияланиш (тўпланиб қолиш) хоссасида намоён бўлади. Юрак гликозидлари қанчалик давомли таъсир кўрсатса, у шунчалик кўпроқ моддий кумуляция бўлади, айниқса дигитоксин, камроқ дигоксин, ундан ҳам камроқ строфантин, адонис ва марваридгул препаратлари.

МИТдан юрак гликозидлари бир хил сўрилмайдилар. Дигитоксин ва дигоксин яхши сўрилади (90-95%) строфантин эса ёмон сўрилади (2-5%) ҳамда қисман парчаланади. Марваридгул препаратлари МИТда анчагина миқдорда парчаланадилар. Шунга эътиборан, дигиталис препаратлари ва адонис препаратлари энтерал йўл билан қўлланилади.

Юрак гликозидлари ва уларнинг метаболитлари организмдан пешоб ва ўт таркибида ажралади. Кумуляция хоссаси бор (дигиталис препарати) гликозидларни қўлланилганда ва айниқса дозаси оширилиб юборилса, заҳарланишга олиб келади. Бунинг илк белгиси ора-чора бўладиган экстрасистолия билан мужассамланган кучли брадикардия. Кейинчалик брадикардия ўрнига тахикардия (юрак гликозидларининг етакчи юрак тугунларга бевосита таъсири туфайли ва юрак гликозидларининг заҳарли дозаларининг бевосита томир торайтирувчи таъсир туфайли) қон босимининг кескин кўтарилиши кузатилади. Заҳарланишнинг кейинги босқичида аритмия, қоринчалар экстрасистолияси, Гис тутамининг қамали жам бўлиб, юрак фаолиятининг тўла бузилиши кузатилади. Қоринча мушакларининг титраши (толаларнинг ҳар хил вақтида қисқариши) ва юракни қон ҳайдаш қобиляти бутунлай тўхтатади. Ўлим юракнинг диастолада тўхташидан келиб чиқади. Юрак гликозидлари билан заҳарланганда бошқа аъзоларда ҳам ўзгаришларга олиб келади. Жумладан, кўришнинг ёмонлашиши (рангларни кўриш ҳам), чарчоқлик, диспепсия (қайт қилиш, кўнгил айнаш, диарея) галлюцинация, бош оғриғи, терида тошмалар.

Даволаш учун калий хлор, панангин, аспаркам, калий оротат, унитиол, ЭДТА препаратлари берилади. Аритмиялар бўлганда антиаритмик воситалар қўлланилади. қоринчалар фибриляцияси ривожланса *дефибрилляция* (юқори кучланишли разряд) берилади.

Юрак гликозидларини қўллашга кўрсатмалар:

- ўтқир ва сурункали юрак етишмовчилиги
- аритмияларда (титровчи аритмияларда бўлмачаларнинг пароксизмал тахикардиясида).

ТУРЛИ КИМЁВИЙ ТУЗИЛИШГА ЭГА БЎЛГАН КАРДИОТОНИК ВОСИТАЛАР.

Адреномиметиклар, дофамин, метилксантинлар, камфора, глюкагон ҳам кардиотоник таъсир кўрсатадилар. Лекин уларни қўллаганда кўпгина нохуш таъсирлар юзага келади (тахикардия, аритмия ва бошқалар) ва шунинг учун кардиотоник восита сифатида уларни кенг қўллаш чегараланган. Ушбу моддалар ичида энг маъқули дофамин ва унинг ҳосиласи добутамин ҳисобланади.

ДОФАМИН – катехоламинлар синтези учун манба бўлиб, α , β адренорецепторларни билвосита қўзғатади. Терапевтик дозада дофамин ижобий инотороп таъсир кўрсатади. Яъни юрак қисқаришини оширади (β_1 -адреномиметик) ва силлиқ мушакларнинг дофамин рецепторларни қўзғатиш ҳисобига жигар ва мезентерал томирларни кенгайтиради.

Дофамин асосан кардиоген карахтликда қўлланилади.

Нохуш таъсири: тахикардия, аритмия, гипертензия.

ДОБУТАМИН – β_1 -адренорецепторларни танлаб қўзғатади (β_1 -адреномиметик). Кучли кардиотоник фаолликка эга, қисқа вақтда юрак фаолиятини кучайтириш учун, унинг декомпенсациясида қўлланилади. Дофаминга ўхшаш нохуш таъсирлар добутаминга ҳам хос.

АМРИНОН – синтетик препарат, гликозид бўлмаган кардиотоник восита (биспиперидин ҳосиласи). Юрак қисқаришини оширади, томирларни кенгайтиради, лекин юрак мушакларининг кислородга бўлган эҳтиёжини оширмайди, юрак ритмининг бузмайди, босимини ўзгартирмайди.

Таъсир механизми: катехоламин ва юрак гликозидларидан фарқ қилиб амринон кардиомиоцитларда эркин Ca^{++} ионлари ва цАМФ миқдорини оширади.

Қўлланилиши: юрак гликозидлари яхши даво бермаганда, юрак етишмовчилигида. Препаратни энтерал ва парентерал йўл билан қўллаш мумкин. Ичилгандан кейин 4-7 соат таъсир этади.

Нохуш таъсири: тез-тез тромбоцитопения, кўнгил айнаш, қайт қилиш, сариклик, гипотензия чақирилганлигидан уни қўллаш чекланган.

МИЛЬРИНОН – тузилиши жихатидан амринонга ўхшайди, лекин ундан кучли. Тромбоцитопения чақирмайди.

АНТИАРИТМИК ВОСИТАЛАР.

Баъзи юрак хасталикларида юзага келадиган, юрак ритмининг ҳар хил бузилишлари беморлар ҳолатини ёмонлаштириши ва оғир асоратларнинг келиб чиқишига сабаб бўлади.

Юрак ритми кардиал ва экстракардиал омилларга боғлиқ. Жумладан, ритм бошқарувчисининг ҳолати, ўтказувчи система, миокарддаги биохимик жараёнлар, қон айланиши билан бир қаторда нейронал ва гуморал таъсиротларга боғлиқ. Юрак ритмининг бузилишига олиб келувчи сабаблар ҳар хил:

- миокард ишемияси (гипоксия)
- юрак нуқсонлари (пороклар)
- электролитлар ҳамда кислота-ишқор мувозанатининг ўзгариши
- кимёвий моддалар билан заҳарланиш
- юқумли ва эндокрин хасталиклар

Юрак аритмиясининг келиб чиқиши заминидан асосан автоматизм, ўтказувчанлик, қўзғалувчанлик ва кардиомиоцитлар ҳолатининг ўзгариши ётади. Бундан ташқари, адренергик ва холинэргик иннервациянинг ўзгариши ҳам, салмоқли хисса қўшади. Бунда катехоламинларнинг ортигидан кўп миқдори ҳам аритмияларнинг келиб чиқишига сабаб бўлади. Умуман турли хил аритмияларнинг шаклланишида, кардиал ва экстракардиал механизмлар қатнашади.

Аритмияга қарши воситалар, юракнинг қўзғалувчанлиги ёки ўтказувчанлигига таъсир этиб, аритмияларнинг олдини олиш ёки даволашда қўлланиши мумкин. Таъсир механизмига асосланиб, антиаритмик воситалар қуйидаги гуруҳларга бўлинадилар:

I. Миокардга асосан бевосита таъсир этувчи воситалар:

- а) натрий каналларининг блокаторлари **хинидин сульфат**,

новокаиномид, этмозин, аймалин, лидокаин, дифенин

b) кальций каналларини блокаторлари: **верапамил, дилтиазем**

c) калий каналларининг блокаторлари: **амидарон, орнид**

d) турли воситалар: **калий препаратлари калий хлорид, панангин, аспаркам.**

e) юрак гликозидлари: **дигоксин, целанид, дигитоксин, строфантин.**

II. Юракнинг эфферент иннервациясига таъсир кўрсатувчи воситалар:

a) адренергик таъсирини сусайтирувчи воситалар:

- β-адреноблокаторлар: **анаприлин**

- симпатолитиклар: **орнид**

b) адренергик таъсирни кучайтирувчи воситалар:

- адреномиметиклар: **изадрин, адреналин**

- симпатомиметиклар: **эфедрин**

c) холинергик таъсирни сусайтирувчилар М-холиноблокаторлар – **атропин сульфат**

d) холинергик таъсирни кучайтирувчи:

- антихолинэстераз воситалар-**эдрофоний**

- α-адренмиметик-**мезатон**

Антиаритмик таъсирга эга бўлган воситалар, ҳар хил кимёвий бирикмалар гуруҳига мансуб, фармакологик хоссалари жиҳатидан ҳам турли хил гуруҳларга мансубдир. Фақат антиаритмик восита сифатида қуйидаги препаратлар қўлланилади: хинидин, новокаиномид, этмозин, аймалин.

Асосан юракка бевосита таъсир кўрсатувчи воситалар тиббиёт амалиётида кенг қўлланилади, чунки улар таъсирида юракнинг кўпгина фаолияти ўзгаради. Жумладан, улар самарали рефрактер даврини узайтирадилар, юрак мушакларининг автоматизмини пасайтирадилар, ўтказувчанликни сусайтирадилар, миокард қўзғалувчанлигини ва унинг қисқариши кучини пасайтирадилар.

ХИНИДИН СУЛЬФАТ (Chinidin sulfas). Хинидин хин дарахти пўстлоғидан олинадиган алкалоид бўлиб, хининнинг ўнга айлантирувчи изомеридир. Таъсири бўйича хининга ўхшаш, лекин кучли антиаритмик таъсирга эга. Хинидин хужайра мембраналаридан Na^+ ва K^+ ионларини ўтиш тезлигини секинлаштиради, миокарднинг қўзғалувчанлигини камайтиради, рефрактер даврни узайтиради, Гис тутамидан импульсларни ўтишини тормозлайди, кардиомиоцитларнинг деполяризацияланиш тезлигини пасайтиради. Бундан ташқари, хинидиннинг таъсири қисман юракда оксидланиш жараёнларини сусайиши ва кардиомиоцитларда ацетилхолинни алмашинувини бузилишига боғлиқ. Катта дозаларда хинидин миокард қисқариш кучини сусайтиради, ўтказувчанликни бузади, юрак қамалига, олиб келади. Хинидин маҳаллий оғриқсизлантириш, периферик томирларни кенгайтириш хоссасига эга. Хар хил аритмияларни даф этишда самарадор, лекин заҳарлилиги баланд, шу сабабдан ҳозирда камдан-кам қўлланилади.

Қўлланилиши: титровчи аритмия, пароксизмал тахикардия хуружларини даф этиш ва олдини олиш учун, экстрасистолияларда, қоринчалар тахикардиясида. Энтерал йўл билан киритилгач, 2-3 соатдан кейин таъсир кучи энг юксак даражага етади, 4-6 соат давом этади. Кучли брадикардияни юзага келиши ва юрак етишмовчилиги белгиларининг

кучайиши препарат қабул қилишни тўхтатиш кераклигига ишора этади.

Нохуш таъсири: қулоқларни шанғиллаши, бош оғриғи, диспепсия, кўришни бузилиши, қон босимини тушиши. Хинидинни юрак гликозидлари билан заҳарланиш туфайли юзага келган аритмияларда қўллаш мумкин эмас.

НОВОКАИНАМИД – тузилиши жиҳатидан новокаинга ўхшайди. Юрак мушакларини қўзғалувчанлигини, ўтказувчанлигини пасайтиради, автоматизмни эктопик ўчоқларда импульслар ҳосил қилишини даф этади. Бу аснода хинидинга ўхшайди, лекин юракнинг қисқаришини камроқ сусайтиради, ҳамда ваголитик хоссага эга (М-холино ва ганглиоблокаторлик), юракка симпатик нервлар таъсирини сусайтиради. МИТдан хинидинга нисбатан тезроқ сўрилади. қон босимини камроқ туширади. Новокаинамидни энтерал ва парентерал киритиш мумкин. Томирга киритилганда, кўпроқ ҳолларда диспептик бузилишлар, тиришиш, терида тошмалар чақиради. Давомли қўлланилганда қайтар типдаги қизил бўрича (систем. крас. волчанка), агронулоцитоз кузатилади.

АЙМАЛИН – Раувольфия ўсимлиги алколоиди. Хинидинсимон таъсирга эга. Қон босимини камроқ пасайтиради, тож томирларда қон айланишини яхшилайди. Беморлар яхши қабул қиладилар. Парентерал қўлланилади. Симпатолитик ва тинчлантирувчи таъсирга эга эмас. Аймалинни экстрасистолиялар, бўлмачаларнинг пароксизмал титровчи аритмияларда қўлланилади. Беморлар яхши қабул қиладилар. Камдан-кам диспепсия ва умумий холсизлик чақиради.

ЭТМОЗИН – фенотиазин унуми бўлиб, хинидиндан кўра юрак ўтказувчанлиги ва қисқаришини камроқ сусайтиради. Қон босимига таъсир этмайди. Тож томирларни кенгайтиради. МИТдан яхши сўрилади. Антиаритмик таъсири хинидинникидан тезроқ бошланади. $T_{1/2}=48$ соат. Этмозин экстрасистолиялар, параксизмал тахикардия, пароксизмал титровчи аритмияда яхши самара беради. Этмозин камзаҳарли, терапевтик таъсир кенглиги хинидин ва новокаинамидникидан катта. Қон босимини ўртача пасайтиради, кўнгил айнаш ва бош айланиши кузатилиши мумкин.

ЛИДОКАИН – таъсири тез бошланади, лекин қисқа бўлади(10-20мин). Вена ичига киритилади. Гемодинамикага таъсири суст. Асосан қоринчалар аритмиясида (инфарктдан кейин, операциядан кейинги ҳолат) қўлланилади.

Нохуш таъсири: гипотония, уйқучанлик, бош айланиш, тиришишлар билан кечади.

ВЕРАПАМИЛ – Ca^{++} ионлари каналининг антагонисти тузилиши бўйича, фенилалкиламинлар молекулаларининг мураккаблашган шаклига эга. Тож томирларни кенгайтиради, уларда қон айланиш тезлигини оширади, миокарднинг кислородга бўлган эҳтиёжини камайтиради. O_2 ўзлаштиришини яхшилайди ва уни тежамкорлик билан сарфлайди. Верапамил миокарднинг қисқаришини, тромбоцитлар агрегациясини сусайтиради. Антиаритмик таъсирида синоатриал ва атриовентрикуляр тугунчаларда ўтказувчанликни сусайтириши аҳамиятига эга. Кардиомиоцитларда K^+ ионларини камайтиради. МИТдан яхши сўрилади. Жигарда тез парчаланади, фақат 5% гина ўзгармаган ҳолда ажралади.

Кўрсатмалар: бўлмачалар аритмияси, суправентрикуляр тахикардия,

экстрасистолия. Препарат қон босимини туширади, шунинг учун хафақонликда қўллаш мумкин. Препарат яхши қабул қилинади, лекин диспепсия, периферик шишлар, бош айланиш, холсизлик, аллергия реакциялар ривожланиши мумкин. Катта дозалари гипотензия, атриовентрикуляр қамал қилади.

АМИОДАРОН (кордарон) юксак самарали антиаритмик восита. α - ва β -адренорецепторларнинг чала блокловчи таъсирига эга. Препарат тож томирларни кенгайтиради ва уларда қон тезлигини оширади, брадикардия чақиради, миокардни кислородга бўлган эҳтиёжни камайтиради, миокарднинг энергетик заҳираларини (креатинин сульфат, аденозин, гликоген) оширади, томирларнинг периферик қаршилигини камайтиради, қон босимини пасайтиради. Препарат салбий инотроп таъсир кўрсатмайди, яъни юракнинг қисқариш кучини камайтирмайди. Миокарднинг симпатик нерв таъсирига бўлган ўта сезгирлигини сусайтиради. Ҳаракат потенциалини юқори даражада узайтиради ва бўлмачаларнинг, қоринчаларнинг, бўлмача-қоринча тугуни, гис тутами ва пурькине толаларининг самарали рефрактер даврини оширади. Синус тугуни ва бошқа юрак ўтказувчи система мембранасининг секин (диастолик) деполяризациясини тормозлайди. Калий ионлари каналларини қамал қилиш хоссасига эга. Амиодарон МИТдан секин сўрилади. Қонда макс. миқдори 5-6 соатдан кейин кузатилади. Организмдан секин ажралади. $T_{1/2}$ -10-50 ва ундан ортиқ кунга тенг. Жигарда актив метаболит (десметиламиодарон) ҳосил қилиш билан парчаланади. Шифобахш таъсири қабул қилишни бошлагандан бир неча кун кейин юзага чиқади ва 2-4 ҳафтадан кейин ёрқин намоён бўлади.

Қўлланилиши: пароксизмал суправентрикуляр тахикардия, синусли тахикардия, бўлмачалар экстрасистолияси, бўлмачаларнинг ва қоринчаларнинг титраши, қоринчалар экстрасистолияси.

Нохуш таъсири: кўнгил айнаш, аллергия тошмалар, тремор, камдан-кам ҳолларда ҳолсизлик. Қариларда ва дозаси ошириб юборилганда брадикардия (50 марта 1мин) ривожланади. Холинолитиклар препарат таъсирида ривожланган брадикардияни даф этмайдилар. Давомли қўлланилганда кўзнинг шох пардасида ва терида липофусцин пигменти пайдо бўлади, фибриноз альвеолит ривожланади. Амиодарон молекуласида 37%йод бор.

АЛЛАПИНИН – аконита ўтидан олинадиган алколоид- лаппаконитнинг бромли тузи. Ўзбекистон фармакологлари тадбиқ этган. Кардиомиоцитлар мембраналарни турғунлаштириши ҳисобига антиаритмик таъсир кўрсатади. Қўзғалиш импульсларини бўлмачалар, гис тутами, пуркинье толалардан ўтказилишини секинлаштиради. Салбий инотроп таъсири йўқ. Гипотензия чақирмайди.

Кўрсатмалар: бўлмачалар ва қоринчалар экстрасистолияси, пароксизмалар, булмачаларнинг титраши ва хилпиллашида, пароксизмал тахикардия ва бошқаларда энтерал ва парентерал йўл билан киритилади, таъсири 40-60дақиқадан кейин бошланиб, 8 соатдан ортиқ давом этади.

Нохуш таъсири: бош айланиши, бош оғриғи, юзнинг гиперемияси, диплопия, камдан-кам ҳолларда аллергия реакциялар.

КАЛИЙ ХЛОРИД – юракга ацетилхолинга ўхшаб таъсир кўрсатади, яъни юрак қисқаришларининг сони ва кучини, миокарднинг ўтказувчанлиги ва қўзғалувчанлигини сусайтиради. K^{+} ионларининг кардиотроп таъсирини атропин дафъ этолмайди. K^{+} ионлари кичик дозаларда юрак тож томирларини кенгайтиради, катта дозаларда эса аксинча, торайтиради. МИТдан калий хлорид яхши сўрилади. Буйрак орқали ажралади. Калий препаратларини энтерал ва парентерал йўллар билан киритиш мумкин. Калий препаратларининг дозаси ошириб юборилса, парестезиялар, диспепсия, атриовентрикуляр ўтказувчанликни кескин пасайиши, тўла қамалгача кузатилади, буйрак фаолияти бузилади.

ПАНАНГИН – калий аспаргинат ва магний аспаргинат (аспаркам) дан иборат бўлган препарат. Калий оротат ва панангин KCl каби таъсирга эга.

ПОЛЯРИЗАЦИЯЛОВЧИ аралашма: KCl, глюкоза, инсулиндан иборат бўлиб, миокардда K^{+} ионлари концентрациясини тез оширади, митохондрияларда оксидланиш ва фосфорланиш жараёнини кучайтиради, ҳужайра мембраналари поляризацияланади.

ЭДРОФОНИЙ – қисқа таъсир кўрсатувчи антихолинэстераз препарат. Эдрофоний таъсирида эндоген ацетилхолин турғунлашади ва юракка адашган нерв таъсири ошади.

МЕЗАТОН – қон босимини оширгани учун, каротид коптокчадаги барорецепторлар қўзғалади ва юракка вагус таъсирини оширади.

ТОЖ ТОМИРЛАРДА ҚОН АЙЛАНИШИ ЕТИШМОВЧИЛИГИДА ҚЎЛЛАНИЛАДИГАН ВОСИТАЛАР.

Тож томирларда қон айланишининг бузилиши, юракнинг ишемик хасталигига (ИБС) олиб келади. Одатда бу хасталик тож томирлар спазмида ёки тромбозда ривожланади. Бунда миокарднинг кислородга бўлган эҳтиёжи ва уни таъминланиш орасида тафовут келиб чиқади. Умуман ИБС юрак тож томирларида қон айланиш ва миокардни кислород билан таъминланишнинг бузилиши туфайли ривожланади. Шунинг учун ИБС хасталигида тож томирларини кенгайтириб, юракни қон билан таъминланишини ошириш керак ёки юракни камроқ ишлатиб, унинг кислородга бўлган эҳтиёжини камайтириш керак. Шуларга эътиборан қуйидаги тасниф қабул қилинган:

1. Органик нитратлар ***нитроглицерин, сустак, тринитролонг, эринит, нитросорбит.***
2. Кальций каналларини қамалловчи воситалар ***верапамил, фенигидин.***
3. Турли воситалар – ***амиодарон.***
4. β -адреноблокаторлар (миокардни кислородга бўлган эҳтиёжини камайтиради) – ***анаприлин, метопролол, талинолол.***
5. Миотроп таъсирли, тож томирни кенгайтирувчи воситалар ***дипиридамол, карбокромел, папаверин, но-шпа.***
6. β -адреномиметик таъсирга эга воситалар ***нонахлазин, оксифедрин.***
7. Рефлектор таъсир этиб, тож томирлар спазминини дафъ этувчи воситалар ***валидол.***

Охирги 3та гуруҳ препаратлари миокардни кислород билан таъминланишини оширадilar.

ОРГАНИК НИТРАТЛАР – бу таркибида нитроглицерин бор бўлган

препаратлар.

НИТРОГЛИЦЕРИН – азот кислотасининг глицерин билан ҳосил қилган эфиридир. Тил остига қўйилгач, тез сўрилади ва 2-3 минутдан кейин таъсири бошланиб, 30 минут давом этади. Асосан стенокардия ҳуружларини даф этишда қўлланилади. Нитроглицериннинг антиангинал таъсири, асосан уни экстракардиал таъсироти билан боғлиқ. Яъни вена ва артерия томирларни кенгайтириб, томирларнинг қон оқишга бўлган қаршилигини камайтириб, улар орқали юракка келадиган қон ҳажмини камайтиради, натижада юракка тушаётган юкломани камайтиради. Шунга мос равишда юракнинг ишини ва уни кислородга бўлган эҳтиёжини камайтиради ва гипоксия ҳолати бартараф бўлади. Яхши тарафи шуки, нитроглицерин миокарднинг ишемияга учраган қисмларини қон билан таъминланишини яхшилайдиган, чунки коронароспазм кўзғатувчи рефлексларнинг марказий бўғинларини қамал қилади, катта томирларни кенгайтиради, қоринчалар деворининг диастола даврида таранглигини камайтириш ҳисобига миокарднинг субэндокардиал қисмини қон билан таъминланишини оширади. Бундан ташқари томирларнинг силлиқ мушакларига тўғридан-тўғри таъсир қилиши ҳисобига нитроглицерин мия, ички аъзолар, кўзнинг тўр пардаси томирларни бўшаштиради уларнинг спазминини даф этади, ҳамда бронхиолалар ва МИТ сфинктерини бўшаштиради.

Томирларни бўшаштирувчи таъсирида нитроглицериннинг эндотелиал релаксирловчи (NO) омилга ўхшаб цитозолдаги гуанилатциклаза ферменти фаоллаштириши ва шу туфайли цГМФ миқдори ошиб (силлиқ мушакларнинг бўшашиши) кетиши катта ахамиятга эга.

Нохуш таъсири: тахикардия (рефлектор, қон босими тушиб кетгани учун), бош оғриғи, бош айланиши (айниқса биринчи бор қабул қилганда). Нитроглицеринни дозаси ошириб юборилса, коллапс бўлиши мумкин. Давомли қўлланилганда унга ўрганиш ривожланади. Стенокардия ҳуружларини олдини олишда нитроглицериннинг давомли таъсир этувчи препаратлари қўлланилади.

СУСТАК МИТЕ ва **СУСТАК ФОРТЕ**. Махсус ишланган препарат бўлиб, (микрокапсулланган), уни тилнинг остига қўйилмайди, балки ичилади. Препаратнинг бир қисми тез сўрилиб, тахминан 10 минутдан кейин таъсири бошланади, қолган қисми секин сўрилади ва 4-6 соат таъсир этади. Бу препаратни дозаси ҳар бир бемор учун тўғри танланмаса ёки қабул қилиш оралиғи нотўғри бўлса “таъсир орти” белгилари намоён бўлади ва гемодинамика кўрсаткичлари ёмонлашади. Препарат қон босимини туширмайди. Лекин бош оғриғи, бош айланиши мумкин.

НИТРОГЛИЦЕРИН препаратлари мияга қон қўйилганда, бош мия ички босими юқори бўлган ҳолатларда қўлланилмайди.

ТРИНИТРОЛОНГ – аппликация (ёпиштириб қўйиш) учун тайёрланган, тез эрувчан парда (пленка) таркибида, 0,001 ва 0,002 г нитроглицерин бор бўлган пластинка.. Таъсири тез бошланади ва 3-4 соатдан кўпроқ давом этади. Айнақса ҳуружлари зўриқиш ва тинч ҳолларда, ҳам тез-тез қайталанадиган стенокардияда яхши наф беради. Сустакдан давомлироқ таъсир этади. “Таъсир орти” даги белгилар юзаки кучсиз бўлади. Тринитролонг препаратни овқатланиб бўлгандан кейин, милкга ёпиштириб қўйилади. Таъсирини тезлаштириш керак бўлса, бемор уни тез-тез ялаб туриши керак.

НИТРОНГ – махсус микрокапсулланган, давомли таъсир кўрсатувчи

препарат. Сустакга нисбатан 2-3 соат кўпроқ таъсир этади. Таъсири ичгандан кейин, 1 соатлар ичида бошланиб, 3-4 соатдан кейин энг юқори даражага этади. Сустак каби стенокардия хуружларини олдини олиш учун қўлланилади. Овқатдан олдин ичилади. Терига 2% суртмани суркаб полиэтилен пленкаси билан ёпиб қўйиш мумкин.

ЭРИНИТ – нитроглицеринга нисбатан шиллиқ қаватлардан секин сўрилади. Таъсири аста-секин бошланади, лекин узоқ таъсир кўрсатади. Ичилгандан кейин 35-40 минутдан кейин, тил остига қўйилса, 15-20 минутдан кейин бошланади ва 4-6 давом этади. Гипотензив таъсири нитроглицеринга нисбатан кам. Стенокардия хуружларини олдини олиш учун қўлланилади.

Нохуш таъсири: камдан-кам бўлади, бўлса ҳам кучсиз бўлади.

НИТРОСОРБИТ – таъсири бўйича эринитга ўхшайди, лекин узоқроқ таъсир этади (5 соатдан кўп). Қон зардоби оқсиллари билан мустахкам бирикади. Периферик веналарини яхши кенгайтиради ва юракка қонни қайтишини камайтиради, кичик қон айланиш доирасида қон босимини камайтиради, хансираш ва кўкаришни камайтиради. Эндоемтритларда ҳам ёрдам беради.

КАЛЬЦИЙ КАНАЛЛАРИНИ ҚАМАЛЛОВЧИ ВОСИТАЛАР.

Бу гурух препаратлари Са⁺⁺ ионлари фаоллашуви АТФазани қамал қилади ва Са⁺⁺ ионларининг миофибрилларига киришини тўхтатади. Натижада қисқариши учун зарур бўлган АТФ энергиясининг сарфланиши камаюди. Бунда юрак кучсиз қисқаради ва кислородга бўлган эҳтиёжи камаюди. Бир вақтнинг ўзида артериялар кенгаяди, томирларнинг умумий қаршилиги камаюди, қон босими пасаяди. Тож томирлар ҳам кенгаяди, юракка кислородни келиши ортади Са⁺⁺ ионларининг антиангинал таъсири аста-секин ривожланади, лекин узоқ давом этади. Бу препаратлар юракнинг ишемик хасталиги, хафақонлик ва антиаритмик восита сифатида қўлланилади.

ВЕРАПАМИЛ – кучли антиаритмик таъсирга эга, тож томири ва бошқа артериялар, ҳамда веналарни кенгайтиради, тромбоцитлар агрегациясини камайтиради. МИТ дан яхши сўрилади. Максимал таъсири 1,5–2 соатдан кейин намоён бўлади. Препаратнинг 90% қон зардоби оқсиллари билан боғланади. Т_½ тахминан 3 соат.

Нохуш таъсири: брадикардия, гипотензия, юрак етишмовчилигининг кучайиши, кўнгил айнаши, қайт қилиш, аллергик реакциялар.

КОРИНФАР (фенигидин) – тож томирларни кучли равишда кенгайтиради, қон босимини пасайтиради, салбий инотроп таъсир кўрсатади. Верапамилга нисбатан антиаритмик таъсири сустроқ. Асосан стенокардия ва хафақонлик хасталигини даволашда қўлланилади. МИТ дан яхши сўрилади. Таъсири 15-20 минутдан сўнг бошланиб, 6 соат давом этади. Тил остига қўйиш ва ичиш орқали қўлланилади.

Нохуш таъсири: бош оғриғи, тахикардия, иситмалаш, аллергик реакциялар.

МИОТРОП ТАЪСИРЛИ ТОЖ ТОМИРЛАРНИ КЕНГАЙТИРУВЧИ ВОСИТАЛАР.

ДИПИРИДАМОЛ – миокардда аденозинни қайта сўриб олишини сусайтиради, ҳамда уни парчаловчи аденозиндезаминаза ферментини

фаоллигини сусайтиради. Натижада аденозин миқдори миокардда ортиб кетади. Аденозин эса тож томирларни кучли даражада кенгайтиради. Гемодинамикага ва қон босимига дипиридамомол кучли таъсир кўрсатмайди. Аденозин тромбоцитлар агрегациясини тормозлаганлиги сабабли, миокард микроциркуляциясини яхшилайти. Дипиридамомолнинг асосий таъсири тож томирлар қаршилигини камайтириш, тож томирлардаги қон айланишининг ҳажмий тезлигини ошириш ва миокардга кислородни келтиришни кўпайтиришдан иборат. Препарат асосан миокарддаги майда резистив томирларга таъсир кўрсатади.

Препаратнинг тож томирларнинг атеросклерози бўлмаган стенокардияни даволашда ичилади.

Нохуш таъсири: диспепсия, бош оғриғи, қон босимини пасайиши.

КАРБОКРОМЕН – тож томирларни кенгайтиради, уларда ҳажмий қон айланиш тезлигини оширади. Коллатерал қон айланишни ортиришга имконият яратади, миокардда метаболик жараёнларни оширади.

Таъсир механизми: фосфодиэстераза ферментини қамал қилиб, цАМФ миқдорини хужайраларда оширади. Препарат қон босими кучли туширмайди, юракнинг уриш тезлигини ўзгартирмайди, унинг қисқариши кучини камайтирмайди. Таъсири аста-секин ривожланади, узоқ вақт қўлланилади (6 ой). Қон босими паст бўлган ҳолларда ҳам қўлласа бўлади.

Кўрсатмалар: ИБС, миокард инфаркти.

Нохуш таъсири: брадикардия, холсизлик, диспепсия. Меъда ва ичак яра хасталигида қўллаш мумкин эмас. Тарқалган стенозланувчи атеросклерозда, гепатит, буйрак етишмовчилигида ишлатилмайди.

ПАПАВЕРИН – миотроп таъсирга эга бўлган спазмолитик, тож томирларни мўътадил кенгайтиради. Папаверин фосфодиэстераза ферменти фаоллигини қамал қилиб, цАМФни йиғилиб қолишга олиб келади. У эса ўз навбатида кардиомиоцитларда Ca^{++} ионларини боғлайди. Бундан ташқари папаверин катта томирларни ва артериолаларни кенгайтиради, жумладан бош мия томирларини, ички аъзоларнинг силлиқ мушакларини бўшаштириб, уларнинг спазмини даф этади. Папавериннинг антиангиал таъсири кучли эмас.

НО-ШПА – тузилиши ва фармакологик таъсири жихатдан папаверинга ўхшаш. Тож томирларни кенгайтириш таъсир кучи ва давомлиги папавериндан юқорироқ.

НОНАХЛАЗИН – фенотиазин унуми, нейролептиклик таъсирига эга эмас. Юракни тож томирларида қон айланиши тезлигини ошириш ҳисобига юракни қон билан таъминланишини оширади. Препарат миокарднинг кислородга бўлган заҳирасини кўпайтиради. Нонахлазин юракнинг β -адренорецепторларини фаоллаштиргани учун юрак иши ва систолик ҳажми сезиларли ўзгармаган ҳолда миокарднинг қисқариш кучини оширади.

Нонахлазинни ИБС (тинч ва зўриқишда ривожланадиган стенокардия) да ва инфарктдан кейин, ривожланган стенокардияда қўлланилади. Ҳуружларни олдини олиш мақсадида препарат таблетка сифатида, ҳуружларни бартараф этиш учун эритмаси ичилади. МИТдан яхши сўрилади. Нитроглицеринни қўллаш мумкин бўлмаган ҳолларда нонахлазин ишлатилади. Нонахлазиннинг шифо таъсири қабул қилишни бошлагандан 2-5 кундан кейин ривожланади. Препаратни яхши қабул қилишади, лекин катта дозаларда қон босимини тушириш ва бош оғриғи

чақириш мумкин. Баъзан терининг қичишини ва эритематоз тошмалар кузатилади.

ОКСИФЕДРИН – кимёвий тузилиши бўйича фенилалкиламинлар гуруҳига киради, эфедрин ҳосиласи. Нонахлазинга ўхшаб юракнинг β-адренорецепторларини қўзғатади ва тож томирларни кенгайтиради. Унга нисбатан юрак қисқариш кучини камроқ оширади, тахикардия ривожланмайди, қон босимини туширмайди. Мембраностабилизаторлик хоссасига эга бўлганлигидан ва ҳаракат потенциали давомлилигини оширганлиги учун аритмияга қарши таъсир этади.

Оксифедрин стенокардияда қўлланилади. Ичилади. Терапевтик самарадорлиги ўртача. Юрак қисқариши кучининг ортиши кислородга бўлган эҳтиёжини ўзгартирмасдан ривожланади.

ВАЛИДОЛ – ментолнинг изовалериан кислотаси ментил эфиридаги 25-30%эритмаси. Сувда эрмайди. Рангсиз, ўзига хос ҳидли эритма. Таъсири бўйича ментолга ўхшайди. МНСга тинчлантирувчи таъсир кўрсатади. Тил остидаги совуқни сезувчи рецепторларни қўзғатиб, тож томирларни рефлектор йўл билан ўртача кенгайтиради. Стенокардия ҳужумларни бартараф этиш учун қўлланилади, таъсири тез бошланади, лекин 2-3 дан кейин оғриқ қолмаса тезлик билан нитроглицерин қабул қилиш керак.

ГИПОТЕНЗИВ ВОСИТАЛАР

Қон босими кўпгина омилларга боғлиқ: юракнинг иши, периферик томирлар тонуси ва уларнинг эластиклиги, қоннинг умумий ҳажми, электролитлар таркиби, қовушқоқлиги. Юқоридагиларнинг барчаси нейрогуморал механизмлар билан бошқарилади.

ГИПОТЕНЗИВ воситалар деб, қон босимини туширувчи моддаларга айтилади. Гипотензив воситаларнинг фармакологик таъсири қон босимини физиологик бошқаришда иштирок этувчи кўпгина бўғинларга (звенолари) бўлиши мумкин.

ГИПОТЕНЗИВ ВОСИТАЛАР

I. Адренергик нервларнинг юрак томир системасига стимулловчи таъсирини камайтирувчи воситалар (нейротроп воситалар).

1. Вазомотор (томирлар ҳаракатини бошқарувчи) марказлар фаоллигини камайтирувчи воситалар **клофелин, метилдофа**;
2. Ганглиоблокаторлар **гигроний, пентамин, бензогексоний**;
3. Симпатолитиклар **октадин, резерпин**;
4. Адреноблокаторлар; α-адреноблокаторлар **фентоламин, тропafen, проазин**, β-адреноблокаторлар **анаприлин, метапролол, талинол**, α ва β адреноблокаторлар **лобеталол**.

II. Томирларнинг силлиқ мушаклари спазминини бевосита бартараф этувчи миотроп воситалар;

1. Калий каналларининг активаторлари **апрессин, диазоксид, миноксидил**
2. Азот оксиди донаторлари **натрий нитропруссид**;
3. Кальций каналларни қамал қилувчи воситалар (кальций антогонистлари)-**фенигидин, дилтиазем**;
4. Турли хил препаратлар **дибазол, магний сульфат, папаверин, но-шпа**.

III. Ренин-ангиотензин системасига таъсир этувчи воситалар;

1. Ангиотензин II синтезини сусайтирувчилар **каптоприл, эналаприл**;

2. Ангиотензин рецепторларини қамал қилувчи **саралазин**.

IV. Сув-туз алмашинувига таъсир кўрсатувчи воситалар (пешоб хайдовчилар): **дихлотиазид, спиронолактон, фуросемид**.

Седатив, анксиолитик, ухлатувчи воситалар тинчлантирувчи таъсир билан бир қаторда қон томирлар марказига озми-кўп сусайтирувчи таъсир кўрсатадилар ва томирларни кенгайтиради, қон босимини пасайтиради.

КЛОФЕЛИН – марказий таъсирли гипотензив воситаларга киради. Препарат солитар трактида жойлашган α_2 -адренорецепторларни қўзғатади, натижада узунчоқ мияда ва балки гипоталамусда жойлашган томирлар тонусини бошқаришда иштирок этувчи нейронларни сусайтиради (α_2 -адренорецепторлар қўзғалганда, норадреналин ажралиши камаяди ва симпатик нерв таъсири сусаяди). Шу туфайли симпатик нерв толаларининг преганглионар қисмига келувчи, спонтан импульслар камаяди ва турғун, кучли гипотензия, брадикардия, периферик қон томирларнинг умумий қаршилиги камайиши, ҳамда юрак ишининг сусайиши кузатилади. Лекин клофелин таъсирининг бошланишида қисқа муддатли гипертензия (периферик α -адренорецепторларнинг қўзғалиши туфайли) юзага чиқади. Клофелин тана ҳароратини туширади, тинчлантирувчи ва ухлатувчи таъсирга эга (МНСга сусайтирувчи таъсир), иштаҳани оширади, МИТнинг секретор ва ҳаракат фаоллигини сусайтиради (кабзият), организмда Na^+ ионларини ва сувни ушлаб қолишини оширади. Клофелиннинг гипотензив таъсири 2-4 соатдан сўнг бошланиб, 6-12 соат давом этади. $T_{1/2}$ тахминан 12 соат. МИТдан яхши сўрилади.

Қўлланилиши: ГБ (хафақонлик) ва унинг ҳуружларида (криз). Препарат қўллашни тўхтатиш аста-секин амалга оширилади, чунки бекор қилиш синдроми ривожланади (уйқусизлик, гипертензив криз).

МЕТИЛДОФА – организмда α -метилнорадреналинга айланади, у эса клофелинга ўхшаб МНСдаги α -адренорецепторларни қўзғатади ва қон босимини бошқаришда иштирок этувчи нейронлар фаоллигини сусайтиради. Метилдофа МНСга тинчлантирувчи таъсир кўрсатади ва уйқу чақиради. МИТдан ичилганда, препаратнинг 50%гачаси сўрилади. Гипотензив таъсири 4-5соатдан сўнг бошланиб, бир суткагача давом этади. Оғир ҳолларда метилдофани томир орқали киритиш мумкин. Одатда метилдофани беморлар яхши қабул қиладилар, лекин баъзан депрессия, паркинсонизм, диспепсия, оғиз қуриши каби нохуш таъсирлар ривожланиши мумкин. Камдан-кам ҳолларда агранулоцитоз, тромбоцитопения, гемолитик анемия бўлади.

АПРЕССИН – диазоксид ва миноксидилга ўхшаб, асосан резистив томирларни (артериолаларни) ва майда артерияларни кенгайтирувчи воситаларга киради. Препарат периферик томирларнинг умумий қаршилигини ва қон босимини пасайтиради. Препарат рефлектор тахикардия чақиради. МИТдан яхши сўрилади. Таъсир кучи 1 соатдан кейин энг юқори бўлади. Сўрилган апрессинни 80-90% оқсиллар билан боғланади. Организмда ацетилланади.

Нохуш таъсири: диспепсия, ревматоид артрит ва қизил бўрича каби ўзгаришлар.

ДИАЗОКСИД – препарат артериолалар тонусини туширади. Юрак ишини сусайтиради. Томирга киритилгандан кейин тез ва кучли даражада қон босимини туширади. Таъсири 12-18соат давом этади. Хафақонлик хасталиги ҳуружини бартараф этишда қўлланилади.

Нохуш таъсири: Na^+ ионларини ва сувни организмдан чиқарилишини сусайтиради. Гипергликемия, гиперурекемия ривожлантиради.

МИНОКСИДИЛ – диазоксидга ўхшаб, томирларнинг силлиқ мушаклари калий каналларининг агонисти ҳисобланади. Веналарга кам таъсир этади. Периферик томирларнинг умумий қаршилигини камайтиради, тахикардия ва юракнинг минутлик ҳажмини оширади. МИТдан яхши сўрилади (90%), кўп қисми (90%) жигарда парчаланиб, ўзига нисбатан фармакологик фаол метаболитлар ҳосил бўлади. Таъсири 30 минутдан кейин бошланади. Метаболитлари асосан (97%) пешоб билан чиқади (24- 48 баъзан 75 соат). Плацентадан ўтади.

Нохуш таъсири: диазоксидга ўхшайди.

ДИБАЗОЛ – бензимидазол ҳосиласи. Ички аъзолар ва томирларнинг силлиқ мушакларини спазминини даф этади. Қон босимини томирларни кенгайтириши ва юрак сиқиб чиқарган қон ҳажмини камайтириш ҳисобига туширади. Гипотензив таъсири ўртача ва давомли эмас. Кўпинча бошқа гипотензив воситалар билан биргаликда қўлланилади. Хафақонлик ҳасталиги хуружларида томирга киритилади. Беморлар яхши қабул қиладилар. Нохуш таъсири камдан-кам бўлади.

ПАПАВЕРИН – Қорадори таркибидаги алколоид- изохинолин унуми, миотроп спазмолитик. Юракнинг тож томирларини ўртача кенгайтиради, миокарднинг кислородга бўлган эҳтиёжини оширади. Катта томирлар ва артериолаларни кенгайтиради. Катта дозаларда атриовентрикуляр тугунида ўтказувчанликни бузилади.

НО-ШПА – тузилиши ва таъсир механизми буйрак папаверинга ўхшайди, лекин ундан спазмолитик таъсири унга нисбатан кучлироқ, давомлироқ.

МАГНИЙ СУЛЬФАТ – миотроп спазмолитик ҳосиласига эга, сезиларли даражада қон босимини пасайтиради. Вегетатив ганглийларда АХ-ни ажралишини камайтиради (ганглиоблокаторлик ҳосиласи). Катта дозаларда қон айланиш марказини сусайтиради. Седатив, тутқаноққа қарши, катта дозаларда наркотик таъсирига эга. Терапевтик таъсири кенглиги кичкина, шунинг учун дозаси ошириб юборилса, нафас марказини фалажлайди, миоролаксия ривожланади. Бартараф этиш учун CaCl_2 -антогонисти киритилади.

НАТРИЙ НИТРОПРУССИД – миотроп восита. Қисқа таъсирга эга (1-2 мин). Резистив (артериола, кичик артериялар) томирларни кенгайтиради. Юракнинг систолик ҳажмини ўзгартирмайди, чунки юракка веналар билан қайтаётган қон ҳажмини камайтиради. Тахикардия ривожланади. Таъсир механизми нитроглицеринга ўхшайди: яъни гуанилатциклаза ферменти фаоллигини оширади ва ЦГМФ миқдорини кўпайтиради, шу туфайли томирларнинг силлиқ мушаклари бўшашади. Натрий нитропруссид томчи қилиб, хафақонлик хуружларида, бошқариловчи гипотонияда, юрак етишмовчилигида қўлланилади.

КАПТОПРИЛ – томирлар тонусини бошқаришда ангиотензин II муҳим роль ўйнайди. Жигар α_2 глобулин (ренин субстрат) ёки ангиотензиноген ажратади. Унга буйракнинг юкстагломеруляр аппарати ишлаб чиққан ренин (протеолитик фермент) таъсир этгач, ангиотензин I ҳосил бўлади. Ренин, ангиотензиноген, ангиотензин I вазоактивлик таъсирига эга эмаслар. Кўпгина периферик тўқималарда (буйрак, ўпка) ва томирлар эндотелийсидаги киназа II-(пептилдипептидгидроксилаза-ангиотензинга

айлантирувчи) фермент таъсирида ангиотензин I ангиотензин II га айланади. У норадреналиндан 50 марта кучли. Ангиотензин II таъсирида НА ажралиши ва синтези ортади, буйрак усти безидан альдостерон ажралиши ортади. Организмда Na^+ ва сув ушланиб қолади. Қон босими кўтарилади. Каптоприл ангиотензинга айлантирувчи ферментга нисбатан юқори аффинитетга эга бўлиб, уни блоклайди. Натижада ангиотензин II ҳосил бўлиши камаяди, томирларнинг ва буйрак усти безининг ангиотензин рецепторларини кўзғалиши сусаяди. Натижада альдостероннинг ажралиши камаяди, томирлар бўшашади, қон босими пасаяди. Шу билан бир қаторда простациклин, ПГЕ_2 нинг ажралиши ортади. Томирлар кенгайиб, уларнинг умумий қаршилиги сусаяди. Юрак ҳажми ва қисқариш тезлиги ўзгармайди. МИТдан каптоприл яхши сўрилади. Таъсири 30-60миндан сўнг бошланади ва 8 соатдан ортиқ давом этади. Каптоприл жигарда парчаланади, метаболитлари пешоб билан ажралади. МНСга ўтмайди, йўлдошдан ҳам ўтмайди. Бошқа гипотензив воситалар билан бирга қўллаш мумкин. Беморлар яхши қабул қиладилар.

Нохуш таъсири: аллергия реакциялар, таъм сезишнинг бузилиши, тахикардия.

САРАЛАЗИН – ангиотензин II-аналоги ҳисобланади. Ҳамда унинг рецепторларини конкурент антогонисти ҳисобланади. Ангиотензин IIнинг гипертензив таъсирини бартараф этади. Таъсири қисқа 6-8 мин, чунки пептидазалар таъсирида тез парчаланади. Препаратни томирга киритилади, чунки меъда-ичак трактида тез парчаланади. Лекин саралазин агонист хоссасига эга бўлганлигидан қон босимини ошириши мумкин. Шу сабабли гипотензив восита сифатида такомил препарат эмас.

ОВҚАТ ҲАЗМ ҚИЛИШ АЪЗОЛАРИГА ТАЪСИР КЎРСАТУВЧИ ВОСИТАЛАР.

Кўпгина патологик ҳолатларда меъда-ичак тракти аъзоларининг фаолиятини ўзгариши кузатилади. Бу ҳолат шубҳасиз хасталикнинг кечиши ва оқибатига салбий таъсир кўрсатади, чунки меъда-ичак тракти овқат ҳазм қилиш ва озуқа воситаларининг қонга сўрилишида муҳим аҳамиятга эгадир. Меъда-ичак тракти аъзоларининг функцияларини бузилишини бартараф этишда кўпгина дори воситалари қўлланилади. Улар меъда ва ичакнинг секрецияси ва экскретор функцияларига таъсир этадилар.

ИШТАҲАГА ТАЪСИР КЎРСАТУВЧИ ВОСИТАЛАР.

Иштаҳа кўп жиҳатдан бош миянинг пўстлоқ қавати ва лимбик система функционал ҳолатига боғлиқдир, чунки у гипоталамуснинг латерал ядросида жойлашган очлик ва гипоталамуснинг вентромедиал ядросида жойлашган тўйиш (тўқлик) маркази орқали бошқарилади. Иштаҳани бошқарилиши асосан норадрен дофамин ва сератонинергик системалар билан боғлиқ. Иштаҳани ўзгариши 2 хил (ортиши ва сусайиши) бўлади ва шунга мос равишда уни бузилишини бартараф этувчи воситалар қуйидаги гуруҳларга бўлинади:

1. Иштаҳани оширувчи воситалар (аччиқлар, инсулин, психотроп, нейротроп воситалар, анаболиклар ва бошқалар):
2. Иштаҳани сусайтирувчи воситалар (анорексиген воситалар):
 - 1) Катехоламинергик системага таъсир кўрсатувчи воситалар (МНСни кўзғатувчилар):
 - фенамин ҳосилалари ва аналоглари **фепранон, дезопимон**.

- изоиндол унумлари **мазиндол**

2) Серотонинергик системага таъсир кўрсатувчи воситалар (МНС ни сусайтирувчилар): **фенфлурамин**.

Аччиқлар ўсимликлардан ажратилган, аччиқ таъмга эга бўлган гликозидлар. Улар оғиз бўшлиғи ва тилдаги рецепторларни қўзғатиб, рефлектор йўл билан меъда ширасини ажралишини кучайтирадилар, иштаҳани оширадилар ва овқатни ҳазм бўлишини яхшилайдилар. Аччиқларни гипоацид ва сурункали атрофик гастритларда, асаб хасталикларда юзага келган анорексияларда, операциялардан кейинги даврда қўлланилади.

АЧЧИҚ ЭРМОН ТИНДИРМАСИ – таркибида абсинтин алкалоиди ва абсентол – эфир мойи бор. Очлик (очиқиш) маркази қўзғалувчанлигини рефлектор оширади. Ундан кейин қабул қилинган овқатга бўлган меъда секрециясининг мураккаб рефлектор босқичини кучайтиради. Лекин аччиқларнинг ўзлари меъда ширасини ажралишини кучайтирмайди. Бу гуруҳга эрбахо (горичавка), зубтурум (подоржник), бузноч (бессмертник), гаримдори, апилак, иштаҳа чойи ва бошқалар ҳам киради.

ИНСУЛИН – қонда глюкоза миқдорини пасайтиради ва очлик ҳиссини кучайтиради, чунки тўлиқ марказида махсус «гликорорецепторлар» бўлиб улар артерия ва вена қонидаги глюкоза миқдорининг фарқи сезгирдирлар. Шу туфайли глюкогон гипергликемия ҳисобига иштаҳани пасайтиради, ширин чой ҳам шундай хусусиятга эга, иштаҳани баъзи психотроп воситалар (аминазин, амитриптилин, карбонат литий), нейротроп гипотензив воситалар (гемитон – клофелин) ҳам кучайтирадилар. Бундан ташқари иштаҳани анаболик гормонлар ҳам оширадилар.

АНОРЕКСИГЕН ВОСИТАЛАР.

(ah – бартараф этиш, orexis - иштаҳа).

Бу гуруҳ воситалари асосан алиментар семизликда қўлланилади. Семизлик кўпгина хасталиклар – патологияларни кечишига салбий таъсир кўрсатади, чунки унда модда алмашинуви ва юрак томир системаси бузилади. Семизликни бартараф этишнинг энг самарадор усули бу овқат истеъмол қилишни чеклашдир. Лекин буни амалга оширишга очлик ҳисси тўғоноқ бўлади. Ана ўша оғир кечувчи очлик ҳиссини бартараф этиш учун анорексиген воситалар қўлланилади.

ФЕНАМИН – марказий ва периферик адреномиметик хоссасига эга бўлганлигидан, тўқлик марказини қўзғатиб очлик ҳиссини сусайтиради. Лекин фенамин кучли психостимулятор бўлганлиги сабабли уйқусизлик, безовталаниш, тахикардия ва қон босимини оширади. Бу билан бир қаторда унга тобелик ривожланади, чунки эйфория чақиради. Шу сабабдан бу дорини анорексиген восита сифатида қўллаш мумкин эмас. Лекин фенаминнинг унумлари синтезланган бўлиб, улар кўпроқ танлаб анорексиген таъсир кўрсатадилар.

ФЕПРАНОН – фенаминга нисбатан МНСга кучсизроқ таъсир кўрсатади (қўзғатади). Периферик адренергик структураларга камроқ таъсир этади.

Қўлланилиши: алиментар семириш, адепозогенитал дистрофия, гипотериоз ва бошқа турдаги семизликларда. Фепранон билан даволаш

қуввати паст бўлган пархез ва очлик кунларини ўтказиш билан биргаликда олиб борилади. Беморлар фебранонни яхши қабул қиладилар. Даволаш 1,5-2 ой давом этади.

Қўллаш мумкин бўлмаган ҳолатлар: юқори даражадаги хафакон хасталиги (ГБ), кучли даражада мия ва коронар қон айланишининг бузилиши, миокард инфаркти, тиреотоксикоз, глаукома, гипофиз ва буйрак усти безининг хавфли ўсмалари, қандли диабет, психозлар, тутқаноқ хасталиги, уйқунинг бузилишлари. Фебранонни МАО ингибитроллари ниламид билан бирга қўллаш мумкин эмас.

ДЕЗОПИМОН – фебранонга ўхшаш. Анорексиген таъсири МНС ни кучли қўзғатмай юзага чиқади, қон босимини кучсиз даражада оширади.

Кўрсатмалар: фебранонникига ўхшайди.

МАЗИНДОЛ – фенамин каби МНСни қўзғатади. Ундан 5-10 марта кучли.

Таъсир механизми: адреналин ва норадреналинни пресинаптик мембранадан ажралишини оширади, уларни қайта нейронал шимилишини камайтиради. МИТдан триглицеридларни сўрилишини камайтиради, уларни синтезини сусайтиради, холестерин миқдорини қонда камайтиради, ўртача антидепрессив таъсирга эга. Кам қувват пархезга риоя қилишни осонлаштиради.

Нохуш таъсири: уйқуни бузилиши, оғиз қуриши, кўнгил айнаш, қабзият, аллергик реакциялар, асабийлашиш.

ФЕНФЛУРАМИН – МНСга седатив таъсир кўрсатиши билан ажралиб туради. Қон босимини ўзгартирмайди.

Таъсир механизми: бош миёда серотонин миқдорини камайтиради, чунки уни ажралишини оширади, қайта нейронал сўрилишни камайтиради ва алмашинувини кучайтиради. Бундан ташқари фенфлурамин дофамин рецепторларини сусайтиради. Препарат периферик тўқималарда глюкозани ўзлаштиришини оширади, триглицеридларни МИТдан сўрилишини ва уларни синтезини пасайтиради. Липолизни кучайтиради.

Нохуш таъсири: дорига тобелик, уйқучанлик, депрессия, МИТнинг яллиғланиши. Катта дозаларда кайф беради. Баъзан дорига қарамлик ривожланади.

СЎЛАК БЕЗЛАРИ ФАОЛИЯТИГА ТАЪСИР КЎРСАТУВЧИ ВОСИТАЛАР.

КУЧАЙТИРУВЧИЛАР: *пилокарпин, карбохолин, антихолинэстераз воситалар-прозерин;*

СУСАЙТИРУВЧИЛАР: *атропин.*

Асосан гиперсаливацияда қўлланилади (гижжалар инвазияси, паркинсонизм, оғир металл тузлари билан заҳарланганда)

МЕЪДА ФУНКЦИЯЛАРИНИ БУЗИЛИШИДА ҚЎЛЛАНУВЧИ ВОСИТАЛАР.

Меъданинг секретор ва мотор функциялари адашган нерв ва МИТ гормонлари орқали бошқарилади. М-н: гастрин, гистамин. Адашган нервни қўзғатилса, меъда секрецияси кучаяди. Кўпгина организмда ҳосил бўлувчи

моддалар (секретин, холецистокинин–панкреозимин, простагландин E₂, ичак томирларини фаоллаштирувчи пептид VIP ва меъда секрециясини сусайтирувчи пептид GIP) аксинча меъда секрециясини пасайтиради. (VIP-Vasoactive intestinal peptide), (GIP-Gastric inhibitory peptide)

Меъда ширасининг овқат ҳазм қилиш хусусиятини кераклича таъминлаш учун, меъда безларига фармакологик таъсир кўрсатиши керак. Ушбу безларни фаоллиги сусайганда, кучайтирувчи воситалар ёки ўрнини олувчи воситалар қўллаши керак. Гиперфункциясида эса, аксинча ингибиторлар қўлланилади.

Гастрин, гистамин ва экстрактив моддалар асосан ташхис қўйиш мақсадида қўлланилади. Агар меъда секрециясининг сусайиши – функционал ўзгаришлар туфайли юзага келган бўлса, ушбу воситалар меъда ширасини ажралишини кучайтирадилар, лекин органик жароҳат туфайли бўлса, бундай бўлмайди. Ташхис учун энг яхши восита бўлиб, гастрин ҳисобланади. У овқат қабул қилингандан кейин меъданинг антрал қисмида ҳосил бўлиб, қонга сўрилади ва меъданинг фундал қисмидаги безларга таъсир кўрсатиб, уларда секреция жараёнини кучайтиради. Гастрин таъсир кучи бўйича гистаминдан анча кучли бўлиб, танлаб таъсир этади. Гастрин гистамин каби HCl ва пепсиногенни, Каслнинг ички омилини ажралишини, ҳамда меъда ости беzi секрецияси ва ўт ҳосил бўлишини кучайтиради. Тиббиёт амалиётида синтетик гастрин-пентагастрин қўлланилади. У 2 полипептиддан иборат бўлиб, ҳар бири 5 та аминокислотадан иборат, гастрин молекуласи эса 17 аминокислотадан иборат.

ГИСТАМИН – H₂ рецепторларини қўзғатиб, меъда шираси ва унинг жавҳарлилигини кучли даражада оширади. Гистаминнинг таъсир доираси кенг. У қон босимини пасайтиради, капиллярлар ўтказувчанлигини оширади, бронхоспазм чақиради, ичак спазмига олиб келади. Шу сабабли гистаминни киритишдан аввал, беморларга антигистамин восита берилади, чунки улар гистаминнинг меъда ширасига таъсиридан бошқа ўзгаришларни бартараф этадилар. CO₂ гази билан газланган маъданли сувлар ҳам меъда секрециясини оширадилар ва улар даво сифатида қўлланилади. Меъда ширасини ишлаб чиқариш кескин камайса ёки умуман ишлаб чиқарилиши тўхтаса, унинг ўрнига табиий меъда шираси (*Succus gastricus naturalis*), пепсин (Pepsin – 0.2-0.5 г), суюлтирилган хлорид кислотасини (*Acidum hydrochloridum dilutum*) ишлатиш мумкин. *Tabulettа Acidum-pepsini* (1 қисм пепсин ва 4 қисм ацидин–бетаин гидрохолидиндан иборат бўлиб, меъдада гидролизланади ва эркин HCl ҳосил бўлади). Табобатда меъда шираси, ацедин-пепсин таблеткалари ва пепсин асосан ахилия, гипоацид ҳолатларда қўлланилади.

МЕЪДА БЕЗЛАРИ СЕКРЕЦИЯСИНИ КАМАЙТИРУВЧИ ВОСИТАЛАР.

Бу гуруҳ воситалари меъда шираси миқдорини камайтирадилар ва асосан гиперацид ҳолатларда, меъда ва 12 бармоқ ичак яра хасталигида қўлланилади. Бундай воситалар қуйидаги гуруҳларга бўлинадилар:

1. Холинорецепторларни блокловчи воситалар:
 - а) танлаб таъсир этмайдиган М-холиноблокаторлар **атропин сульфат**
 - б) асосан меъданинг М-холинорецепторларини блокловчилар **пирензепин**

- с) ганглиоблокаторлар **пирилен, бензогексоний**.
2. H₂-рецепторларини блокловчи воситалар **ранитидин, циметидин, фамотидин, низатидин, роксатидин**.
3. Протон насосининг ингибиторлари **омепразол**.
4. Простагландинлар ва уларнинг синтетик ҳосилалари **мизопростол**.

ПИРЕНЗЕПИН (гастрозепин)–асосан меъданинг

М-холинорецепторларини блоклайди. Барча таъсири периферик нерв системасига таъсир кўрсатганлигидан келиб чиқади, чунки ГЭБдан ўтмайди. Меъда шиллиқ қаватида жойлашган париетал ва гастрин ишлаб чиқарувчи ҳужайраларининг парасимпатик синапсларининг М-холинорецепторларини блоклайди. Шу сабабли базал ва стимулланган HCl кислотаси ва пепсиноген секрециясини, ҳамда гастринни ажралишини камайтиради. Пирензепин кам бўлса ҳам, бир вақтни ўзида сўлак безларининг секрециясини камайтиради.

Меъда-ичак трактидан ичилган препаратнинг ярми сўрилади. T_½ даври тахминан 8-20 соатга тенг. ГЭБ ва йўлдошдан препарат ўтмайди.

Ҳозирги вақтда H₂-рецепторларини блокаторлари сифатида кучли фаолликка эга анча безарар бўлган фамотидин, ранитидин, низатидин ва циметидин қўлланилмоқда. Бу препаратлар кимёвий тузилиши жиҳатидан гистамин унумларидир. (молекуласидаги имидазол қисми сақланган).

H₂ – блокаторлар таснифи: биринчи авлод–**циметидин**

иккинчи авлод–**ранитидин**

учинчи авлод–**фамотидин**

тўртинчи авлод–**низатидин**

бешинчи авлод–**роксатидин**

Таъсир механизми: аденилатциклаза ферменти фаоллиги билан боғлиқ, чунки H₂-рецепторлар қўзғалса, аденилатциклаза фаоллиги ортиб, ҳужайра ичидаги цАМФ миқдори кўпаяди. Натижада меъда шиллиқ қаватидаги париетал ҳужайраларининг секретор фаолияти ортади. Гистамин таъсирида бошқа (семиз ҳужайралар, Т-лимфоцитлар, миокард ҳужайралари, ёғ ҳужайралари ва МНСнинг баъзи қисмларида) тўқималарда ҳам цАМФ миқдори ортиб кетади. H₂-рецепторлар блокаторлари гистаминнинг рақобатдош антогонистлари ҳисобланади. Уларнинг асосий таъсири меъда шиллиқ қаватининг секрецияси билан боғлиқ бўлиб: HCl ни париетал ҳужайраларда секрецияланишини кескин камайтиришдан иборат; бунда HCl нинг базал секрецияси ҳам камаяди. Камроқ даражада пепсиноген ва Каслнинг ички омили секрецияси камаяди. Умуман меъда ширасининг ҳажми камаяди. HCl ва пепсин синтезини камайтиришдан ташқари H₂-рецепторлар блокаторлари меъда шиллиқ қаватида қон айланиш тезлигини кучайтирадилар, шиллиқ ишлаб чиқарилишини оширадилар. ПГ (простогландинлар) синтезини оширадилар. Меъда эпителийси пролиферациясини ҳам кучайтиради. Яъни H₂-блокаторлар нафақат меъда ширасининг тажавузкорлигини сусайтиради, балки меъда шиллиқ қаватининг трофикасини ошириб, уни ҳимояланиш қобилятини ҳам кучайтирадилар.

H₂–рецепторларининг кўпчилиги МНС га ёмон ўтади, чунки паст липофилликка эгалар, ўзгармаган ҳолда пешоб таркибида ажралади. Бир

қисми ўт таркибида ичакка тушиб нажас билан ажралади. Н₂-блокаторлар асосан меъда ва 12 бармоқли ичакнинг яра касаллигида, гипергастренемия, эзофагит, пептик эзофагит, эрозив гастрит ва дуоденитларда қўлланилади.

РАНИТИДИН – (зонтак) Н₂-блокаторлик таъсири юқори, танлаб таъсир кўрсатади, кам заҳар, МИТ дан яхши сўрилади (биодоступность 50%). Циметидиндан фарқ қилиб, антиандроген таъсири умуман йўқ. МОС ферментларига деярли таъсир этмайди. Пешоб таркибида ўзгармаган препаратнинг 55 %и, нажас таркибида 45 %и ажралади. Плацентар барьердан яхши ўтади, ичилгандан сўнг кам бўлсада, орқа мия суюқлигига ўтади, сут таркибида ажралади. Таъсир давомлилиги 8-12 соат ($T_{1/2}=2,7$ соат). Ранитидиннинг жиддий нохуш таъсири йўқ. Баъзи беморларда бош оғриғи, қувватсизлик, диспепсия (қабзият ёки ич кетиш) аллергия учрайди. Камдан кам ҳолларда: уйқучанлик, психик ўзгаришлар, гранулоцитопения, тромбоцитопения, гинекомастия бўлиши мумкин.

РАНИТИДИН ВИСМУТЦИТРАТ (пилорид) – *Helicobacter pylori* га қарши бактерицид фаолликка ҳамда, Н₂-блокаторлик таъсирига эга бўлган препарат. Меъда ва 12 бармоқли ичакнинг яра хасталигида кучли даволаш хоссасига эга.

ФАМОТИДИН (квamatел) – ранитидинга нисбатан 3-4 марта кучли Н₂-блокатор. Унга нисбатан давомлироқ таъсир кўрсатади. Антиандроген таъсири йўқ. МОС фаолиятига салбий таъсир этмайди ($T_{1/2}=3-8$ соат), пролактин миқдорини оширмайди, гинекомастия чақирмайди.

Кўрсатмалар: меъда ва 12 бармоқ ичак яра хасталиги, МИТнинг симптоматик эрозив яраларида (куйган беморлар, бош-мия жароҳатлари, миокард инфаркти, операциялардан кейин, эндокрин хасталиклари туфайли юзага келган (синдром Золлингер-Эллисон, гиперпаратиреоз), яллиғланишга қарши воситалар ва стероид гормонлар таъсирида ривожланган меъда-ичак яралари. Меъда-ичакдан қон кетишини олдини олиш ва тўхтатишда. Фамотидин (квamatел)ни парентерал киритишга мосланган шакли ҳам бор. Уни дориларни ичиш мумкин бўлмаганда қўлланилади.

НИЗАТИДИН – ранитидинга ўхшаш таъсир кучига эга. Асосан пешоб таркибида ўзгармаган ҳолда ажралади. Препаратнинг клиренси хлор ионларининг клиренси билан бевосита боғлиқ.

Нохуш таъсири: кам учрайди, камдан-кам ҳолларда тахикардия ёки брадиаритмия чақиради. Буйрак фаолияти сусайган ҳолатларда қўллаш мумкин эмас. Бошқа Н₂-блокаторларига ўхшаган кўрсатмалар бўйича қўлланилади.

ЦИМЕТИДИН (тагамет) – ранитидин ва Н₂-блокаторларга нисбатан кучсиз (5-10 марта), танлаб таъсир этиш хоссаси ва таъсир давомлилиги улардан паст. Таъсири тахминан 6 соат ($T_{1/2}=2,2$ с.) давом этади. Антиандроген таъсирга эга бўлганлигидан (андроген гормонлар рецепторларини блоклайди) эркакларда жинсий ожизлик ва гинекомастия (кўкрак безларини катталаштириш) га олиб келади. цит. Р-450 билан боғланиб МОСни сусайтиради ва шунинг учун дорилар таъсирини кучайтиради (М-н: анаприлин, диазепам, теofilлин ва бошқалар).

Давомли қўлланилганда лейкопения чақиради (агранулоцитоз, гемолитик анемия). АсАТ ва АЛАТ фаоллигини оширади, (гепатотоксик

таъсир) депрессия ривожланиши мумкин.

ОМЕПРАЗОЛ – меъда яраларини даволашнинг янги типдаги препарати бўлиб, меъда ҳужайраларидаги протон насосини (H^+ , K^+ АТФ азаларини) сусайтиради:

Таъсир механизми: меъданинг париетал ҳужайралари найчаларининг кислотали муҳитида жуда тез (2-3 дақиқадан сўнг) фаол метаболит-сульфенамидга айланади. У эса ўз навбатида H^+ , K^+ АТФазаларни қайтмас фалажлайди. Демак, омепразолнинг ўзи эмас, унинг фаол метаболити-сульфенамид таъсир этади. Бу жараён фақат кислотали муҳитда бўлганлигидан, антацид воситалар берилгандан сўнг ёки антацид ҳолатларда омепразолнинг таъсири юзага чиқмаслигини тушунтиради. Омепразол базал ва овқатлар таъсирида меъдада HCl кислотасини ажралишини самарали сусайтиради, меъда ширасининг ҳажмини кескин камайтиради, пепсиногенни ажралишини сусайтиради. Препаратни гастропротектив хоссаси ҳам бор. Каслнинг ички омилини ҳосил бўлишига, меъданинг эвакуатор-фаолиятига таъсир этмайди. МИТдан омепразол тез сўрилади, қонда ичилган дозанинг 50-55% аниқланади (Биодоступность 55%). қон оқсиллари билан сўрилган препаратнинг 95-96% боғланади. Препарат тез парчаланади. $T_{1/2}=1$ соат. Лекин таъсири (меъдадан HCl кислотасини ажралишини пасайтиради) 2-3 кун давом этади. Яъни препаратнинг қондаги концентрацияси ва кислота ажралишининг сусайиш давомлиги билан тўғри корреляция (мувофиқлик) йўқ.

Нохуш таъсири: диарея, кўнгил айнаш, ичак коликаси, ҳолсизлик, бош оғриғи кучсиз ривожланади ва камчилик фақат беморларда кузатилади.

Пентопрозол, лансопрозол препаратлари ҳам омепрозолга ўхшаш таъсирга эгалар.

МИЗОПРОСТОЛ – ПГЕнинг синтетик унуми, меъдада HCl секрециясини камайтиради, бикарбонатлар ва шиллиқ ажралишини оширади. Меъда шиллиқ қавати ҳужайраларининг регенерациясини оширади, унда микроциркуляцияни яхшилади. Умуман шиллиқ қаватнинг меъда ширасининг ва бошқа омилларнинг тажавузкорлик таъсирига қарши туриш қобилиятини кучайтиради. Ичилганда ҳам самарадорлиги яхши намоён бўлади. Меъданинг шиллиқ қаватларида ўткир ривожланган яраларни даволаш таъсир кучи бўйича H_2 -блокаторларига нисбатан кучсиз. Кўпинча диарея чақиради.

Қўлланилиши: меъда ва 12 бармоқли ичакнинг сурункали яра хасталикларида, ностероид яллиғланишга қарши препаратнинг меъдада яра чақиришини олдини олиш учун.

Нохуш таъсири: ич кетиш, енгил кўнгил айнаш, бош оғриғи, қорин оғриғи, беҳузурлик, қон босимини тушиши.

Қўллаш мумкин бўлмаган ҳолатлар: Простагландинларга сезгирлик ошганда, сут эмизувчи аёллар, ҳомиладорлик, ичакнинг яллиғланишида, мия ва юрак тож томирларида қон айланишининг бузилишида.

АНТАЦИД ВОСИТАЛАР.

(anti-қарши, acidus-жавҳар, нордон).

Бу гуруҳ воситаларнинг аксарияти асос хоссасига эга бўлиб, меъда ширасидаги HCl кислотаси билан реакцияга киришиб уни нейтраллайдилар.

НАТРИЙ ГИДРОКАРБОНАТ – антацид таъсири тез бошланади, лекин қисқа бўлади. CO₂ газини ҳосил қилади ва у меъданинг ҳажмини кенгайтириб, унинг секрециясини иккиламчи ҳолда оширади.

МАГНИЙ ОКСИДИ ва **МАГНИЙ ТРИСИЛИКАТ** антацид таъсири секин аста ривожланади, лекин натрий гидрокарбонатга нисбатан 3-4 марта кучлироқ.

АЛЮМИНИЙ ГИДРОКСИДИ – антацид ва адсорбциялаш хоссасига эга, қабзият чақириши мумкин.

КАЛЬЦИЙ КАРБОНАТ. Таъсири тез бошланади. CO₂ ни ҳосил қилади, қабзият чақириши мумкин. МИТдан кам сўрилади, шу туфайли системали таъсири кам бўлади. Лекин катта дозаларда гиперкальциемия ва алкалоз ривожлантиради.

ГАСТРОПРОТЕКТОРЛАР (ЦИТОПРОТЕКТОРЛАР)

Бу гуруҳ воситалари меъда шиллиқ қаватига бевосита таъсир кўрсатиб, унинг ташқи жароҳатловчи таъсиротларга (физик, химик ...) қаршилиқ қилиш қобилятини оширадилар. Асосан меъда шиллиқ қаватининг тузилиши ва функцияларини сақлаш учун меъда ва ичак хасталигида қўлланилади. Улар асосан икки гуруҳга бўлинадилар.

- I. Шиллиқ қаватни механик ҳимоясини яратувчи воситалар: ***сукралфат, висмутнинг уч калий дицитрати.***
- II. Шиллиқ қават баръерининг ҳимоя функциясини ва уни жароҳатловчи омилларга турғунлигини кучайтирувчи воситалар: ***карбенексолон, мизопростол.***

СУКРАЛФАТ (антепсин) – сульфатирланган сукоара шакари ва полиалюминий оксидидан ташкил топган оқ-сарик гелдан иборат. Кислоталик муҳитда, pH 4 дан кам бўлганда полимерланади, жуда ҳам ёпишқоқ (сироч) модда ҳосил бўлиб, айниқса яралар юзасини ёпади. Препаратнинг бундай хоссаси 12 бармоқли ичакда ҳам сақланади. Лекин жароҳатланмаган шиллиқ қаватга оз миқдорда ёпишади. Яралар юзасида тахминан 6 соат туради. Сукральфатнинг гастропротекторлик хоссасини намоён бўлишида ПГ ва SH гуруҳлар бор моддалар ҳам роль ўйнайди. Препарат овқатдан кейин ва уйқудан олдин ичилади. Лекин сукральфатнинг антацид воситалар билан ва H₂-блокаторлар билан биргаликда қўллаш керак эмас, чунки препаратнинг таъсири юзага чиқиши учун кислотали муҳит даркор. Сукральфат МИТ дан сўрилмайди яъни препарат резорбтив таъсирга эга эмас.

Нохуш таъсири: баъзан қабзият, оғизни қуриши кузатилади.

ДЕНОЛ (висмут уч калий дицитрат) – коллоид суспензия бўлиб, меъданинг HCl кислотаси таъсирида оқ рангли чўкма ҳосил қилади. Бу чўкма меъда шиллиқ қаватидаги гликопротеинлар билан ва айниқса яра юзаси билан мустаҳкам қоплама ҳосил қилади. Натижада яра юзасида полимергликопротеин комплексида иборат ҳимояловчи қават ҳосил бўлади. Препаратнинг нохуш таъсири йўқ.

Ҳозирда баъзи олимларнинг фикрича сурункали гастрит ва меъда яра

хасталигини чақирувчи омиллардан бири мусбат спиралсимон бактерия *Helicobacter pylori* ҳисобланади. Уни даволашда метронидозол, тетрациклин ва амоксициллин билан бир қаторда Денол ҳам қўлланилади.

КАРБЕНОКСОЛОН (биогастрон) – циклик тритерпен бўлиб, чучук мия илдизидан ажралган. Унинг таъсири меъда шиллиқ қаватидан шиллиқ ишлаб чиқиши ортади. Унинг қовушқоқлиги юқори бўлиб, мустаҳкам ҳимоя қаватини ҳосил қилади. Бундан ташқари препарат таъсирида ПГни парчаловчи фермент фаоллиги сусаяди. Сўрилган препаратнинг 90% қон зардоби оксиллари билан боғланади, ўт таркибида ажралиб ичакдан яна қонга сўрилади (ичак-жигар рециркуляцияси). Асосан нажас таркибида ажралади, пешоб таркибида фақат 1% ажралади. Меъда яра хасталигида 12 бармоқли ичак ярасига нисбатан самарадорлиги юқори. Карбеноксолон стероид тузилишига эга бўлганлигидан минералокортикоид фаоллигига эга ва шунинг учун нохуш таъсири бор: организмда сувни, Na^+ ионларини тўпланиши, шишлар пайдо бўлиши, гипертензия, гипокалиемия. Спиронолактон бу ўзгаришларни бартараф этади, лекин препаратнинг терапевтик таъсири ҳам йўқолади. Тиазид гуруҳидаги пешоб ҳайдовчи воситалар карбеноксолоннинг гастропротекторлик хоссасини сусайтирмай, унинг нохуш таъсирини бартараф этадилар.

Умуман гастропротекторлар ташқи жароҳатловчи омиллар таъсиридан меъда ва 12 бармоқли ичак яраларини сақлаб, уларнинг битишига қулай шароитлар яратадилар. Яраларни битишини тезлаштирувчи (яъни репарацияни кучайтирувчи) воситалар ҳам меъда ва 12 бармоқли ичак яраси хасталигида ижобий натижа беришлари мумкин. Бундай препаратларга қуйидагилар киради: оксиферрискарбон натрий, салкосерил, метилурацил, витамин U, анаболик стероидлар.

МЕЪДА МОТОРИКАСИГА ТАЪСИР ЭТУВЧИ ВОСИТАЛАР.

Бу гуруҳ воситалар иккига бўлинадилар:

1. Прокинетик воситалар (меъда моторикасини кучайтирувчилар) **метоклопрамид, цизаприд, домперидон**. Улар асосан меъдадан овқат массасини эвакуацияси сусайганда ва гастроэзофагал рефлексда қўлланилади.
2. Антикинетик воситалар (меъда моторикасини сусайтирувчилар) **холиноблакаторлар: м-холиноблакаторлар, ганглиоблакаторлар, бускопан, пробантин, спазмолитиклар: папаверин, но - шпа**

ҚАЙТ ҚИЛДИРУВЧИ ВА ҚАЙТ ҚИЛИШНИ ТЎХТАТУВЧИ ВОСИТАЛАР.

Қайт қилиш (қусиш) мураккаб рефлектор жараён бўлиб, уни амалга ошишида кўпгина гуруҳ мушаклари қатнашади (меъда, ингичка ичак, диафрагма, қорин бўшлиғи девори ва бошқалар). Қайт қилиш марказини ҳар-хил таъсиротлар қўзғатганлигидан қусиш ривожланади. Масалан: жирканч кўриниш, ҳид, таъм. Бундан ташқари вестибуляр аппаратни таъсирланиши ёки турли хил интерорецепторларларни қўзғалиши ҳам қайт қилишни ривожлантиради. Бош миянинг тўртинчи қоринчаси тубида қайт қилиш маркази жойлашган бўлиб, унинг химиорецепторларининг қўзғалиши қайт қилишни бошланишига сабаб бўлади. (trigger zone -бошловчи зона). Ушбу химиорецепторлар дофамин D_2 , серотонин - 5HT_3 ва M_1 - холинорецепторлардан иборат. Кўпинча қайт қилдирувчи моддалар, ана шу

рецепторларни қўзғатиб, бевосита ёки рефлектор йўл билан қусишга олиб келади.

АПОМОРФИН ГИДРОХЛОРИД – триггер зонадаги дофамин рецепторларини қўзғатади.

Таъсир механизмига кўра қайт қилдирувчи воситалар икки гуруҳга бўлинади:

1. Қусиш маркази ёки уни ишга солувчи триггер соҳасини бевосита қўзғатувчи воситалар ***апоморфин гидрохлорид***.
2. Билвосита ёки рефлектор йўл билан қайт қилдирувчи воситалар ***мис сульфат, рух сульфат, ипекакуана илдизи, термопсис -афсонак ўти препаратлари***.

Ангишивона гул (дигиталис) препаратлари ва ҳавфли ўсмаларни даволашда қўлланиладиган-антибластом воситалар (масалан: ***хлор этиламинлар***) ҳам, қайт қилишга апоморфин каби таъсир этадилар.

Билвосита-рефлектор қайт қилишни қўзғатувчи воситалар ичилганда меъда рецепторларини қўзғатиб, қайт қилдирадилар, лекин қонга сўрилгач триггер зонага ҳам бевосита таъсир этадилар. Жумладан, термопсис ва ипекакуана препаратлари шундай таъсир кўрсатадилар. Лекин бу икки препарат қайт қилиш воситаси сифатида ишлатилмайди, чунки уларни қабул қилинган, узоқ вақт кўнгил айнаш даври бўлади. Аммо ана шу даврда рефлектор йўл билан бронх безларининг секрецияси ва ҳилпилловчи эпителийнинг ҳаракати ортиб кетади, балғам ҳажми ортади, қовушқоқлиги сусаяди ва ажралиши осонлашади. Шу туфайли улар балғам кўчирувчи восита сифатида қўлланилади. ***Мис сульфат*** ва ***рух сульфат*** фақат периферик рефлектор таъсирга эга. ***Вератрум алкалоидларнинг*** қайт қилишга таъсир механизми ўзгача. Улар адашган нерв тугунли ганглиясини (g.podozum) қўзғатиб, қайт қилишни ривожлантирадилар. Қайт қилдирувчи воситалар кам қўлланилади. Жумладан, баъзи сабабларга кўра меъдани чайиш мумкин бўлмаган ҳолатларда, асосан апоморфин қўлланилади. Ушбу перепарат алкоголизмни даволашда, салбий рефлекс яратишда ҳам қўлланилади. Лекин кучли кислоталар ва ишқорлар билан заҳарланганда (меъданинг кимёвий куйиши бўлганда) меъда ва 12-бармоқли ичак ярасида, ўпкадан қон кетиши мумкин бўлган хасталикларда ва юракнинг оғир хасталикларида, қайт қилдирувчи воситаларни қўллаш мумкин эмас. Қусиш марказини фалажловчи воситалар билан заҳарланганда (масалан: наркоз воситалари) апоморфин самара бермайди.

ҚАЙТ ҚИЛИШГА ҚАРШИ ВОСИТАЛАР

Бу гуруҳ воситаларини қўллашда, қайт қилишни келиб чиқиш сабабларига асосланиш зарур. Жумладан, чайқалиш (денгиз хасталиги) ва баландликга кўтарилиш, (ҳаво хасталиги) асосан мувозанатни сақловчи аппаратлар (вестибуляр)да жойлашган рецепторларни кучли қўзғалиши миядаги М - холин ва Н₁ –гистамин рецепторлари орқали қайт қилиш марказини ишга туширади. Бундай ҳолатларда вестибуляр аппаратнинг қўзғалувчанлиги юқори бўлган кишиларга таркибида скополамин бўлган перепаратлар бериш мувофиқдир. Чайқалишга қарши кенг қўлланиладиган воситалардан бири «АЭРОН» таблеткаларидир. Уни қайт қилишни олдини олиш мақсадида (самолёт, денгиз кемаси ёки автотранспортга ўтиришдан

олдин) 30 - 60 дақиқа илгари ичиш керак. Таъсири тахминан 6 соат давом этади. Бундай ҳолатларда гистаминга қарши воситалар ҳам самарадордирлар (дипразин, димедрол) чунки улар седатив ва холиноблокаторлик хоссаларига эгадирлар. Ундан ташқари қайт қилиш марказига бевосита таъсир этсалар керак. Лекин ушбу препаратлар уйқучанлик, оғизнинг қуриши ва аккомадациянинг бузилиши каби нохуш таъсирга эгадир.

МЕТОКЛОПРАМИД (церукал, реглан) – қайт қилишга қарши фаол бирикма. Бензамид унуми, қайт қилишни бошловчи соҳани сусайтиради, чунки у МНС даги D_2 – дофамин, катта дозаларда эса $5-HT_3$ – рецепторларини қамал қилади. Метоклопрамид аминазинга нисбатан анча фаолроқ ва қайт қилишга танлаб таъсир кўрсатади. Шу сабабли уни таъсирида умумий руҳий сусткашлик кузатилмайди. Метоклопрамид меъда ва 12-бармоқ ичак яра хасталигида, МИТ нинг дискинезиясида, метеоризмда ҳам қўлланилади, чунки у меъда ва ингичка ичак перистальтикаси (ҳаракат)ни кучайтиради, меъдадан ичакга овқат маҳсулотларини ўтишини тезлаштиради. Қизилўнгачнинг пастки сфинктери тонусини оширади. Оддий сфинктери тонусини пасайтириши ҳисобига ўт йўллари ва ўт пуфагининг ички босимини туширади. Қайт қилишда қўлланилиши антипсихотик воситаларга берилган кўрсатмалардан фарқ қилмайди, яъни МИТ нинг шиллиқ қаватини кучли таъсирлантирилиши, яра хасталиги, гастрит, колит, МИТ нинг хафли ўсмалари, уремия, нурланиш хасталикларида юзага чиқадиган кўнгил айнаш ва қайт қилишда берилади, бундан ташқари меъданинг эвакуатор функциясини ошириш ва рефлекс-эзофагитда қўлланилади. Чайқалиш туфайли юзага чиқувчи қайт қилишда самарасиздир.

Нохуш таъсири: кулоқ шанғиллаши, оғиз қуриши, катта дозаларда паркинсонизм белгилари юзага келади. Препаратни ичиш, томирга ва мушакларга киритиш мумкин.

ТИЭТИЛПЕРАЗИН (торекан) – фенотиазин унуми, қайт қилишга қарши кучли таъсир этади. қайт қилишни бошловчи соҳадаги дофамин рецепторлари билан бир қаторда ушбу препарат қайт қилиш марказини бевосита блоклайди. Шу сабабли у қусишга қарши универсал препарат ҳисобланади.

Нохуш таъсирлари: баъзан оғизни қуриши, уйқучанлик, тахикардия, гипотония, давомли қўлланилганда-паркинсонизм белгилари ривожланади. Этаперазин, трифтазин, галоперидол қусишни бошловчи соҳасидаги дофамин рецепторларини блоклаб, қайт қилишни тўхтатадилар.

Шу сабабдан ушбу 3 ла препарат қайт қилишни бошловчи соҳани қўзғатиб, қусишни ривожлантирувчи воситалар (ангишивонагул гликозидлари, апоморфин ва бошқалар) таъсирини бартараф этадилар. Бундан ташқари операциядан кейинги даврда, нурланиш хасталиги ва ҳомиладорлик токсикозларидаги қайт қилишни ҳам даф этадилар. Лекин «чайқалиш» туфайли юзага келувчи қусишда улар самара бермайдилар.

ОНДАНСЕТРОН (зофран) – марказий ва периферик нерв системасидаги $5-HT_3$ серотонин рецепторларини блокловчи қусишга қарши восита.

Таъсир механизми: периферик тўқималарда адашган нервнинг

серотонинга сезгир рецепторларига, серотониннинг фаоллаштирувчи таъсирини бартараф этади. МНС да эса қайт қилиш маркази билан боғлиқ адашган нерв охирларидаги 5 - НТ₃ рецепторларининг пресинаптик мембранасини блоклайди. Ушбу препарат асосан ҳавфли ўсмаларни химиотерапияси ва нурланиш хасталигида юзага келувчи қусишни олдини олиш ва бартараф этишда қўлланилади. Парентерал ва энтерал йўл билан киритилади. Метоклопрамиддан дофамин рецепторларини блокламаганлиги ва шу туфайли экстрапирамид системаси томонидан ўзгаришлар чақирмаслиги билан фарқ қилади.

Нохуш таъсири: камдан-кам ҳолларда бош оғриғи, бош айланиши, қабзият чақиради.

ТРОПИСЕТРОН (навобан) – 5 НТ₃- серонин рецепторларини блоклайди. МИТдан тез сўрилади. Таъсири тахминан 1 кун давом этади. Асосан ҳавфли ўсимталар химиотерапиясида қайт қилишга қарши восита сифатида қўлланилади.

Нохуш таъсири: бош оғриғи, бош айланиш, диспепсия, гипертензия, камдан-кам ҳолларда галлюцинация ривожланади.

ГЛЮКОКОРТИКОИДЛАР (дексаметазон) ҳам қайт қилишни бартараф этиш хоссасига эгадирлар.

Қайт қилишни тўхтатиш ва уни олдини олишда, қуйидагиларни ёдда тутиш лозим: давомли қайт қилиш организмда сувсизлик (сувни кўп йўқотиш туфайли), алкалоз, гипокалиемия ҳолатларини келтириб чиқариши мумкин. Буни олдини олиш учун қайт қилишга қарши воситалар билан бир қаторда қўшимча витаминлар (В₁, В₆, В₁₂), инсулин, ош тузининг изотоник эритмаси ва глюкоза парентерал йўл билан юборилади.

ЎТ (сафро) ХАЙДОВЧИ ВОСИТАЛАР.

Сафронинг физиологик аҳамиятларидан бири унинг таркибидаги ўт кислоталарининг ёғларини эмульгациялаштирувчи хоссасидир. Маълумки ёғлар эмульсия ҳолатидагини липаза ферменти таъсирида ўзлаштирилади ва ичакдан сўрилади. Сафронинг етишмовчилиги 2 хил сабаб билан бўлиши мумкин: жигар хуружларида ўтни ҳосил бўлишини бузилиши ёки ҳосил бўлган сафрони ичакка оқиб чиқишини бузилиши. Шунга асосланган ҳолда сафро ҳайдовчи воситалар икки турга бўлинадилар:

1. Сафрони ҳосил бўлишини кучайтирувчи воситалар (холеретика, холесекретика, chole-ўт, rheo-оқиш).
2. Сафрони ажралишини кучайтирувчи воситалар (холагога ёки холикинетика-chole-сафро, ago-ҳайдаш).
3. Сафрони ҳосил бўлишини кучайтирувчи воситалар (холеретика) ўз навбатида қуйидагиларга бўлинади.
 - Ўт кислоталари ва уларнинг тузлари **дегидрохол кислота, хологон, дегидрохолин.**
 - Сафро препаратлари-”**холензим**” таблеткалари.
 - Ўсимликлардан тайёрланган препаратлар-**холосас.**
 - Синтетик препаратлар-**оксафенамид**

Ушбу препаратларнинг барчаси сафро ҳосил бўлишини кучайтирадилар, айниқса ўт кислоталари.

ДИГИДРОХОЛ КИСЛОТА (Acidum dehydrocholicum -хологон, дегидрохолин). Жигар ҳужайраларининг физиологик таъсирлантирувчиси бўлиб ҳисобланади. Пешоб ажралишини ҳам кучайтиради. Сафрони суюлтиради, сафро йўлларида ўтни йиғилиб қолишига, кристалланишига йўл қўйилмайди, ичак перистальтикасини кучайтиради. Холангит, сурункали холециститлар, гепатитларда қўлланилади. Даволаш 2-4 ҳафта давом этади. Жигарнинг ўткир дистрофияларида, ўт йўлларида конкремент ёки ўсимталар билан беркилиб қолган ҳолатларда қўллаш мумкин эмас.(обтурацион сарикликда)

АЛЛАХОЛ – таркибида қуритилган сафро, саримсоқнинг қуюқ экстракти, (крапива) газанда ўтининг қуюқ экстракти, фаоллаштирилган кўмрдан иборат бўлган, усти қопланган таблеткалар. Асосан гепатоцитлар фаолиятини кучайтиради, МИТни секретор ва ҳаракат фаоллигини оширади, ичакда чириш ва ачиш жараёнларини камайтиради. Овқатдан кейин ичилади. Даволаш 3-4 ҳафта давом этади.

Қўлланилиши: сурункали гепатит, холангит, холецистит, ичак атонияси туфайли юзага келган қабзиятларда.

Қўллаш мумкин бўлмаган ҳолатлар. Ўткир гепатитлар, жигар дистрофиялари ва обтурацион сарикликда

Нохуш таъсири: баъзи беморларда аллергик реакциялар, ич кетиши мумкин.

“ХОЛЕНЗИМ” таблеткалари таркибида сўйилган қора молнинг қуритилган сафроси, қуруқ меъда ости беши ва қуритилган ингичка ичак шиллиқ қаватининг 0,1 г миқдорларидан тайёрланган. Таркибида амилаза ва трипсин ферментлари борлиги учун овқат ҳазм қилишни яхшилади. Аллахол каби қўлланилади (овқатдан кейин ичилади).

“ЛИОБИЛ” таблеткалари – таркибида 0,2 лиофилланган сафро бор. Холензим ва аллахол каби қўлланилади.

ХОЛОСАС (Cholosasum) – наъматакнинг меваси ва шакардан тайёрланган қуюқлаштирилган шарбат. Ўзига хос ҳидга эга. Ўт ажралишини оширади. 1 чой қошиқдан кунига 2-3 марта ичилади. Кўрсатмалар: гепатит, холециститлар. Булардан ташқари таркибида ментол, терпен ва эфир мойларини сақланган флавоноидлар, фитостеринлардан иборат 100дан ортиқ ўсимликлар препаратлар бўлиб, уларнинг аксарияти сафро ҳосил бўлиши ва ажралишини кучайтирадилар. (маккажўхори попуи, бузоч, сафро ҳайдовчи аралашмалар, дамламалар).

ОКСАФЕНАМИД – синтетик бирикма, сафрони ҳосил бўлишини ва ажралишини кучайтиради, айниқса гиперхолестеринемияда. Даволаш 15-20 кун давом этади.

Қўлланилиши: сурункали холециститлар, холецистогепатитлар, сафро-тош хасталиги ва бошқа ўт ажралишини ошириш зарур бўлган хасталиклар, ҳамда 12 бармоқли ичакни зондлашдан аввал ичилади. Антибактериал, спазмолитик, холинолитик воситалар ва промедол билан керак бўлган ҳолларда қўшиб ишлатилади. Нохуш таъсири йўқ, камдан-кам ҳолларда ички суриши мумкин.

Препаратнинг ўткир гепатитлар ва жигарда кучли дистрофик

ўзгаришлар бўлганда қўллаш мумкин эмас .

ЦИКВАЛОН – сафро ҳайдовчи ва яллиғланишга қарши хоссаларга эга. Оксафенамидга ўхшаш кўрсатмалар бўйича қўлланилади.

Таблеткалари кунига 3 - 4 марта ичилади. 3 - 4 хафта давомида.

НИКОДИН – никотин кислотаси амиди ва формальдегид ҳосиласи. Сафро ҳайдовчи, бактериостатик ва бактериоцид таъсирга эга. Бу препаратдан ажралиб чиқаётган формальдегид билан боғлиқ. Препаратнинг қолган қисми витамин РР бўлиб жигар ҳужайраларига ижобий таъсир кўрсатади. Препаратни холециститларда, гастроэнтерит ва пешоб йўлларида инфекцияларида қўлланилади. Айниқса сафро йўлларида яллиғланиши гастрит ва колитлар билан биргаликда кечганда, кунига 3-4 мартадан овқатдан кейин 10-14 кун мобайнида ичилади.

САФРО АЖРАЛИШНИ КУЧАЙТИРУВЧИ ВОСИТАЛАР

(хологога)

Бу гуруҳга оддий сфинктерини бўшаштирувчи воситалар киради. Асосан булар М-холиноблокаторлар ва миотроп таъсирга эга спазмолитик препаратлардир (***атропин гуруҳи, но-шпа, папаверин ва бошқалар***).

ХОЛЕЦИСТОКИНИН (панкреозимин) – 12 бармоқли ичакнинг гормони, сафро ажралишини кучли даражада оширувчи таъсирга эга. 33 та аминокислота қолдигидан иборат пептид. Чўчқаларнинг 12 бармоқли ичаги шиллиқ қаватидан олинади. Синтетик – октапептид препарати ҳам мавжуд. Иккаласи ҳам ўт пуфагини қисқартиради, меъда ости бези секрециясини кучайтиради, меъдада HCl ажралишини сусайтиради. Асосан ўт пуфагининг қисқариш қобилятини ва унинг ичидаги жисмларни аниқлашда ташхис воситаси сифатида томирга киритилади.

МАГНИЙ СУЛЬФАТ ичилганда ўт қопчасини қисқартиради, оддий сфинктерини бўшаштиради, сафро ажралиши ортади.

Таъсир механизми: магний сульфатнинг гипертоник эритмаси ичак рецепторларини қўзғатиб, ичакнинг шиллиқ қаватидан холецистокининни ажралишини кучайтиради. Натижада ўт қопчаси қисқаради, ичак перистальтикаси тезлашади. 20-25% эритмасидан 1 ош қошиқдан 2-3 марта кунига ичилади. Дуоденал зондлашда 25% эритмасида 50 мл ёки 10% эритмасидан 100 мл зонд орқали ичакка киритилади, препаратнинг 20% ичакдан сўрилади ва буйрак орқали ажралади.

Қўлланилиши: сафро ҳайдовчи восита сифатида, дуоденал зондлашда (сурги сифатида).

Хомиладорлик, ҳайз кўраётган кунларда, буйрак етишмовчилиги ва ўткир гастроэнтеритларда, гастроэнтероколитларда қўллаш мумкин эмас.

Нохуш таъсири: кўнгил айнаш, қайт қлиш, полиурия, ичакда яллиғланиш жараёнини кучайиши.

СОРБИТ (Sorbitum) – кўп атомли спирт, сафрони ҳосил бўлишини ва ажралишини кучайтиради. Ичилгандан сўнг ичакнинг шиллиқ қаватидан холецистокинин гормонини ажралишини оширади. У эса ўт пуфагини қисқартиради. Оддий сфинктерини бўшаштириб, 12 бармоқли ичакка сафро тушишини кучайтиради. Ичилганда таъсири 5-6 минутдан кейин

бошланади. Магний сульфатникидан тезроқ.

КСИЛИТ (Xylitum) – беш атомли спирт таъсири сорбитникига ўхшаш. Лекин ксилит таъсирида фақатгина ўт пуфагидаги сафро эмас, балки жигарда ҳам сафро ажралиши ортади, унинг таркибида билирубин, холкислотаси, липопротеинлар комплекси кўп бўлади. Таъсир кучи бўйича панкреозимин препаратидан қолишмайди. В гуруҳ витаминларини ўзлаштиришга имконият яратади, кетоз ривожланишига қаршилик қилади. Ксилитнинг таъсирини атропин бартараф этади, шу сабабли ваголитиклар билан ксилитни қўшиб ишлатилмайди.

Ксилит ва сорбитни қўллашга кўрсатмалар: сурункали холециститлар, ўт йўллариининг гипокинезияси, сурункали панкреатитлар, сурункали колитлар. Турли хил сабаблар туфайли юзага келувчи ич кетишда қўллаш мумкин эмас.

Нохуш таъсири: иккала препарат ҳам ични суриши мумкин.

Фенобарбитал, беназонал, зиксорин препаратлари ҳам жигар МОС фаоллигини кучайтириши ҳисобига ўт ҳосил бўлиши, билирубинни глюкуронидацияланишини ошириб, сафро таркибида ажралишини кучайтиради.

САФРО ЧИҚАРИШ ЙЎЛЛАРИДАГИ ТОШЛАРНИ ЭРИТУВЧИ ВОСИТАЛАР (холеолитиклар)

Сафро таркибида ажралаётган холестерин эриган ҳолда бўлиши, сафро таркибидаги сафро кислоталари тузларининг миқдорига боғлиқ (холестерин-холат коэффиценти). Холестерин миқдорини ошиб кетиши ёки сафро кислоталарини, сафрода камайиб кетиши холестеринни чиқишига, каттагина тошларни ҳосил бўлишига олиб келади. Хенодезоксихол кислотаси жигарда холестерин синтезланишини ва уни сафро таркибида ажралишини камайтиради. Натижада холестериндан иборат тошлар аста секин эрий бошлади. Ана шундай таъсир этувчи препаратларга хенодезоксихол ва урсодезоксихол кислоталарининг ҳосилалари киради.

ХЕНОФАЛЬК (Chenofalk) – таркибида 250 мг. хен кислотаси (3- α , 7- α дегидрокси-5- β -хол кислотаси) бор.

Асосан рентген негатив (рентгентда кўринмайдиган) тош бўлган сафро тош хасталигини даволашда қўлланилади. Бунда ўт пуфагининг функцияси яхши сақланган бўлиши керак. Семиз беморларда сафро тошларини эритиш мушкулроқ. Препаратни давомли (3 ойдан 2-3 йилгача) ва мунтазам ичилади. Тошлар эриб бўлгандан кейин яна 2-3 ой препаратни қабул қилиш керак.

Нохуш таъсири: диарея, қонда АЛАТ, АсАТ ферментлари фаоллигини ортиши.

Сафро йўллариининг яллиғланиши, умумий сафро йўлиининг қисман ёки бутунлай беркилиб қолган ҳолатлари, гепатитлар, энтерит, энтероколит, гастритлар, буйрак етишмовчилигининг юқори даражаси, ҳомиладорликда қўллаш мумкин эмас.

ХЕНОХОЛ (Chenocholum) – таркибида қорамол сафросидан ажратилган хенодезоксихол кислотаси бор. Препарат таъсирида сафро таркибида сафро кислоталари ва лицитин миқдори ортади. Жумладан, хенодезоксихол

кислотаси кўпаяди, дезоксихол камаяди, хол кислотаси деярли йўқолади. Умуман олганда, сафро таркибида лицитинга нисбатан сафро кислоталари миқдори кўпроқ ортади. Хенохол ичакдан тўла сурилиб, жигарда глицин ва таурин аминокислоталари билан конъюгацияланади ва шу ҳолда ёки Na ёки K тузи сифатида ичакга сафро йўллари орқали тушади. Озгина қисми нажас таркибида ажралади, кўп қисми қайта сурилиб жигарга тушади. Препаратнинг баъзи қисми ичакдаги бактериялар таъсирида дегидроксилланиб литохол кислотасига айланади ва қонга сурилади (энтерогепатик айланиш – циркуляция). Кунига 15-18 мг/кг дозани учта қисмга бўлиб ичилади (кечаси кўпроқ) даволаш 6 ойдан 1-2 йилгача бўлади. Кўрсатмалар, қарши кўрсатмалар худди хенофалькникига ўхшаш.

УРСОФАЛЬК (Ursofalk). – таркибида урсодезоксихол кислота бор. Худди хенохолга ўхшаш таъсирга эга.

ГЕПАТОПРОТЕКТОР ВОСИТАЛАР.

Бу гуруҳга гепатоцитлар мембранасини мустаҳкамловчи, патологияда уларни қайта тикланишини таъминловчи препаратлар киради. Маълумки, мембраналарнинг функционал ҳолати ва уларда жойлашган фермент системаларининг фаоллиги кўп жиҳатдан фосфолипидларнинг таркиби ва миқдорига боғлиқ. Гепатопротекторлар таъсирида жигар ҳужайраларнинг ҳар-хил турдаги заҳарли токсик моддалар ва омилларга қарши туриш қобилияти ортади. Бир вақтнинг ўзида жигарда репарацияли регенерация, оқсил синтези, сафро ҳосил қилиш, ютиш ва ажратиш жараёнлари кучаяди, дистрофия ва цитоллиз жараёнлари камаяди. Кўпгина гепатопротекторларнинг таъсир механизми эркин радикаллар ҳосил бўлишини камайтириш, антиоксидант системанинг таркибига кирувчи ферментлар (супероксид-дисмутаза, каталаза), глутатион ва бошқа бирикмалар миқдорини ошириш, ДНКга боғлиқ РНК полимераза фаоллиги кучайиши туфайли оқсил синтези ортиши билан боғлиқдир.

ЭССЕНЦИАЛЕ (Essentiale) – таркибида фосфолипидлар, тўйинмаган ёғ кислоталари (линолев-70%, линолен, олиен кислоталари) пиридоксин HCl, цианокобаламин, никотинамид, рибофлавин, токоферол, тиамин ва хоказолар бор. Жигарнинг зарарсизлантириш, углевод ва ёғ алмашинувидаги иштирокини яхшилайдди. РНК ва ДНК биосинтези меъёрлашади, гепатопитларнинг турли омиллар таъсирида жароҳатланишини олдини олади. Трансаминазалар фаоллигини, билирубин миқдорини қонда камайтиради. Гепатоцитларни ёғлар билан инфильтрациясини сусайтиради, чунки жигар паренхиматоз факторни (ПХФ) ҳужайра мембранасидаги липидлар қаватига киритади. Парентерал (томирга томчилаб) ва энтерал йўл билан қўлланилади. Даволаш схема асосида 14 кундан 6 ойгача давом этади.

Кўрсатмалар: ўткир ва сурункали гепатитлар, дистрофиялар, жигар циррози, қандли диабетда жигар функциясини яхшилаш учун, алкоголизм, нурланиш хасталиги ва бошқалар.

Нохуш таъсири: баъзида диспепсия (ичилганда), СОЭ ортиб кетиши.

ЛЕГАЛОН (карсил) – ўсимликлардан ажратилганда флавоноид модда. Таркибида учта изомер бирикма мавжуд: слибин, силидианин, силихристин. Уччаласининг умумий номи «силимарин» деб аталади. Гепатопротекторлик таъсирига эга. Препаратнинг 80% глюкурон ва сульфат кислотаси билан

боғланган ҳолда сафро таркибида ажралади. Ичакдан тахминан 20% қайта сўрилади ва жигар-ичак доирасида айланиш ҳосил қилади. Препаратнинг катта миқдори жигар ва буйракда тўпланади (бошқа аъзоларда йўқ даражада) 24 соат давомида препаратнинг тахминан 6% пешоб таркибида ажралади. Ичилгандан кейин препаратнинг қонда максимал концентрацияси 0,5 соатдан кейин бўлади. Т_½тахминан 6 соат. Сафро таркибида 2 соатдан кейин максимал концентрацияда ажралади. Препаратнинг тахминан 40% ичакдан тез резорбцияланади. Легалоннинг таъсир механизми унинг мембрана стабилизаторлик хоссаси билан боғлиқ.

Кўрсатмалар: эссенциаленникига ўхшаган.

Нохуш таъсири: аллергия реакциялар.

СИЛИБОР – ўсимликдан олинган флаваноидлар аралашмаси. Худди легалонга ўхшаш препарат.

ЛИВ-52 – бир қанча ўсимликларнинг шарбати ва қайнатмасидан ажратилган қуруқ моддалар аралашмаси. Жигар функцияларини яхшилайди, гепатоцитларда моддалар алмашинувини кучайтиради, уларнинг регенерациясини оширади, жигарни ёғли инфильтрациясини олдини олади, жигарда оқсил синтезини меъёрлаштиради, иштаҳани ва овқат ҳазм бўлишини яхшилайди. Ичакнинг эвакуатор функциясини яхшилаб, метеоризмни бартараф этади. Препарат таблетка шаклида ичилади.

Кўрсатмалар: эссенциале каби, ҳамда анорексия, озиб кетиш, диабет.

Нохуш таъсири: Лайелла синдроми.

ВИТОГЕПАТ – қорамол жигаридан тайёрланган препарат.

СИРЕПАР – жигарнинг оқсилсиз гидролизати.

ВИГЕРАТИН – жигарнинг лиофилланган экстракти ва панкреатиндан иборат препарат. Охирги учта препаратлар ҳам гепатопротекторлик хоссасига эга.

ИЧАКНИНГ ҲАРАКАТ ФАОЛИЯТИГА ТАЪСИР ЭТУВЧИ ВОСИТАЛАР.

Бу гуруҳ воситалари 2 га бўлинади:

1. Ичак моторикасини оширувчи воситалар.
2. Ичак моторикасини сусайтирувчи воситалар.

Иккинчи гуруҳ воситалари ичак ҳаракати ва тонусини сусайтирадилар. Жумладан: М-холиноблокаторлар, ганглиоблокаторлар, миотроп таъсирли спазмолитиклар (папаверин, но-шпа, дибазол). Адреномеметиклар ҳам шундай таъсирга эгадирлар. Ушбу препаратлар ўткир ва сурункали ич кетишда (диерейда) қўлланиладилар.

ЛОПЕРАМИД (имодиум) – тузилиши жиҳатидан наркотик анальгетикларга ўхшаш, лекин оғриқсизлантирувчи таъсири кучсиз. Препарат ичакдаги μ -опиоид рецепторларини қўзғатиб, МИТ аъзолари перистальтикасини сусайтиради. (қора дори препаратларига ўхшаб) яъни бўйлама ва айланма мушак фаоллигини сусайтиради. Натижада нажаснинг илданма ҳаракати тўхтаб ундаги суюқликни сўрилиши ортади ва ичакнинг ички босими камаяди, ичакни ҳаракатга келтирувчи таассурот сусаяди. Бир

вақтнинг ўзида ичак секрецияси камаяди, анал сфинктер тонуси ортади, ич кетиши тўхтайди. Препарат МНС га ёмон ўтади. Препарат руҳий қарамлик чақирмайди. МИТ дан ёмон сўрилади (50%). Сўрилган препаратнинг 97% зардоб оқсиллари билан боғланади. Бир кун ичида препаратнинг 40% ичак орқали, 10% пешоб таркибида ажралади. Т_½ тахминан 11 соат.

Қўлланилиши: ўткир ва сурункали диареяда, ярали колитларда. қарши Препаратга юқори сезгирлик бўлса, антибиотиклар билан чақирилган псевдомембраноз колит, бактериялар билан чақирилган диареяларда қўлланилмайди.

СУРГИ ВОСИТАЛАР.

Ичакнинг перистальтик ҳаракати, айниқса, йўғон ичакники камайиб кетса, нажасни сурилиши секинлашади ва қабзият ривожланиши мумкин. Қабзиятни келиб чиқиши сабаблари турлича, лекин кўпроқ ичак тонусини тушиб кетиши (атония) ични қотиб кетишига олиб келади (кам ҳаракатлик, қарилик, овқат таркибида дағал сўрилмайдиган толаларни камлиги, нерв мушак ўтказувчанлигини пасайиши, операциялардан кейин). Қабзиятни даволаш асосан уни келиб чиқиш сабабларини бартараф этишдан бошланиши керак ва зарур бўлганда сурги воситалари қўлланилади. Масалан: гижжаларни ҳайдаш учун, ўткир заҳарланишда, ичакни операция учун ёки ташхис учун тозалашда. Сурги воситалари қуйидаги талабларга жавоб бермоғи керак:

- -таъсири ичилганда юзага чиқиши
- -оғиз бўшлиғи ёки меъдани жароҳатламаслиги
- -ичакдан сўрилмаслиги, бошқа аъзо ва системаларга таъсир этмаслиги
- -терапевтик дозаларда қоринда оғриқ чақирмаслиги (колика, тенезм)
- -таъсири 12 соат ичида юзага келиши, давомли ич кетиш чақирмаслиги
- -ёқимсиз таъм ва ҳидга эга бўлмаслиги
- -қайта қўлланганда таъсирини йўқотмаслиги, ўрганиш, тобелик ривожланмаслиги .

Лекин ҳозирги замон сурги воситаларининг аксарият кўпчилиги бу талабларга тўлиқ жавоб бермайдилар.

Сурги воситаларининг таснифи.

I. Неорганик моддалар – тузлардан иборат сурги воситалари **магний сульфат, натрий сульфат, табиий ва сунъий карловар тузи.**

II. Органик бирикмалар

1. Ўсимликлардан олинадиганлари:

а) ўсимлик мойи – (кастор мойи) **канакунжут мойи**

б) таркибида антрагликозидлари бўлган препаратлар: **Тоғжумруд пўстлоғининг экстрактлари , ровоч илдизи, сано барглари.**

2. Синтетик воситалар: **фенофталлин, изафенин.**

МАГНИЙ СУЛЬФАТ, НАТРИЙ СУЛЬФАТ (табиий ва сунъий карловар тузи). Ушбу препаратлар кучли ва анчагина тезроқ таъсир этиб ични суради. Одатда препаратларни 1-2 стакан сув билан ичилади, таъсири тахминан 3-6 соатдан кейин юзага чиқади.

Таъсир механизми: препарат МИТдан ёмон сўрилганлигидан (тахминан 20%) сўрилади) ичакда осмотик босимни оширади ва ичакдаги нажас ва ичак ширасининг суюқ қисмини реабсорбциясига тўсқинлик қилади. Натижада ичак бўшлиғидаги суюқлик (сув, ичак шираси) сўрилмай нажас ҳажмини оширади. Бунда ичак девори таранглашади, ундаги механорецепторлар қўзғалади ва ичак перистальтикаси рефлексор кучаяди (6г. магний сульфат тузи 100 мл. сувни ушлаб қолади). Бир вақтнинг ўзида ичак девори таранглашиши унинг шиллиқ қаватларида холецистокининни секрециясини кучайтиради, у эса нафақат ичак перистальтикасини, балки МИТдан қон айланиш тезлиги, безлар секрециясини, ўт пуфагини қисқаришини оширади, оддий сфинктерини бўшаштиради, сафрони оқишини кучайтиради. Тузлардан иборат сургилар ичакнинг маълум қисмига эмас, балки ҳамма қисмларига таъсир кўрсатадилар.

Қўлланилиши: сафро ҳайдаш, сурги воситаси сифатида, ичакни текширишдан олдин тозалаш учун, гижжага қарши воситаларни қўллашда, ўткир заҳарланишларда, дуоденумни зондлашда.

Нохуш таъсири: кўнгил айнаш, қайт қилиш, полиурия, ичак яллиғланишини кучайиши. Магний сульфат МНС фаолиятини сусайтиради, АД пасайтиради, миорелаксация ривожлантиради. Хайз кўриш даврида, буйрак фаолиятини бузилишларида, ҳомиладорлик, ўткир гастроэнтероколитларда қўллаш мумкин эмас. Таркибида дағал тўқималар кўп бўлган полиз экинлари, мевалар, карам, шолғом, лавлаги, сабзи, труп, қовоқ, ўрик, олхўри, қовун, тарвузлар ва кўкатлар (укроп, кашнич, кўк пиёз) ҳам қабзиятларда яхши натижа бериши мумкин. Чунки улар тузлар каби ичакдан сувни шимилишини камайтириб, нажас ҳажмини оширадилар ва перистальтикани кучайтирадилар. Гидрофиллиги юқори бўлган метилцеллюлоза, агар-агар, зиғир уруғи, денгиз карами ҳам ич суриш хоссасига эгадирлар. Лекин ушбу препаратларнинг сурги таъсир кучи тузлариникидан анча сустдир.

КАНАКУНЖУТ МОЙИ (Oleum Ricini) – ушбу препарат канакунжут уруғидан ажратилган тоза ёғдан иборат. Ичилганда 12-бармоқли ичакда липаза таъсирида глицерин ва рицинол кислотасига парчаланади. Рицинол кислотаси эса ичакдан сув ва электролитларни сўрилишини сусайтиради. Нажас ҳажми ортади. Бундан ташқари рицинол кислотаси ичак шиллиқ қаватидаги рецепторларни қўзғатиб, перистальтикани кучайтиради. Парчаланмаган мой ва ҳосил бўлган глицерин ичакнинг ички деворига нажасни ишқаланишини камайтиради ва ҳаракатини осонлаштиради. Препарат таъсири ичилгач 2-6 соатдан кейин бошланиб, тахминан 6 соат давом этади.

Қўлланилиши: қабзият, ичакни рентгенологик текширувидан олдин тозалаш. Ёғда эрувчи моддалар билан заҳарланганда қўллаш мумкин эмас (**керосин, бензин, бензол, эркак папоротниги...**)

Нохуш таъсири: қайт қилиш, қоринда оғриқ, бачадонни рефлексор қисқариши, гипокалиемия. Давомли қўлланганда озуқа воситаларини сўрилишини ва овқат ҳазм бўлишини бузади.

ТОЗАЛАНГАН ВАЗЕЛИН МОЙИ – ичакда нажасни ўраб олиб уни суркалишини ва ҳаракатини осонлаштиради. МИТдан сўрилмайди. Шу

сабабли унда эриган заҳарлар ҳам сўрилмайди. Сурункали қабзиятларда, ёғда эрувчи моддалар билан заҳарланганда қўлланилади. 1-2 ош қошиқ ичилади (эмульсия сифатида).

РОВОЧ ИЛДИЗИ таблеткалари (Tab. radicis Rhei)

ТОГЖУМРУТ ПЎСТЛОГИНИНГ суюқ экстракти (Extr. Frangulae fluidum)

САНО БАРГИ (Infusum foliorum Sennae)

СЕНАДЕКСИН (сано баргини физиологик фаол моддаларидан иборат таблетка).

ТИСАСЕН (др. 10 мг. сеннозидлар А ва Б бор, худди сенодексинга ўхшаш препарат).

Ушбу ўсимликлардан тайёрланган препаратлар таркибида антрогликозидлар бор. Ичилгандан сўнг қонга сўрилади. Жигарда антрогликозидларнинг қандсиз қисмидан **эмодин, хризифан** кислотаси ва антрахинон ҳосилалари ҳосил бўлади. Улар эса йўғон ичак интрорецепторларини қўзғатиб, йўғон ичак мушакларининг қисқариши кучайтирадилар. Ингичка ичак перистальтикасига таъсир кўрсатмаганликлари учун овқат ҳазм бўлиш ва сўрилиш жараёнларини бузмайди. Ушбу препаратларнинг таъсири 8-10 соатдан сўнг бошланади. Антрахинон ҳосилалари пешоб, сут ва тер орқали ажралади (кислотали муҳитда сариқ рангга, ишқорий муҳитда қизил рангга бўяйдилар). Бу препаратларни асосан қарияларда, йўғон ичак атонияси туфайли юзага келган қабзиятларда қўлланилади. Давомли қўлланилганда гипокалиемия, ичакнинг шиллиқ, ҳатто мушак қаватларини жароҳатланиши, жигар функцияси бузилиши мумкин.

ФЕНОЛФТАЛИЕН – синтетик бирикма. Ингичка ичакдан сўрилиб, йўғон ичакда ажралади ва унинг шиллиқ қаватидаги K^+ , Na^+ АТФазаларини блоклайди. Натижада Na^+ ва сувнинг сўрилиши камаяди. Нажаснинг ҳажми ортади. Бир вақтнинг ўзида йўғон ичак силлиқ мушакларида Ca^{++} ионларининг фаоллиги ортиб, ичакнинг қисқариш кучи ортади. Препаратни овқатдан олдин ичилади, ичакнинг ишқорий муҳитида эрийди, қонга фақат 15 % гина сўрилади, яъни аксарият кўп қисми ичакда қолади. Ични суриш таъсири 6-8 соатдан кейин бошланади тахминан бир кун давом этади.

Нохуш таъсири: ичак коликаси, тахикардия, нафасни бузилиши, аллергия реакциялар, баъзан коллапс, гипокалиемия. 3 ёшгача бўлган болаларга бериш мумкин эмас.

ИЗАФЕНИН – таъсири фенолфталиенга ўхшаш, лекин таъсири кучлироқ, кам заҳар. Ичакда парчаланади: диоксифенил изатин ҳосил бўлади, у эса ич суриш хоссасига эга. Таъсири кечроқ бошланади (8-12 соатдан кейин).

БИСАКОДИЛ – йўғон ичакда шиллиқ ажралишини кучайтиради. Натижада нажас юмшайди, ҳажми ортади ва рефлектор перистальтика кучаяди. Таъсири 5-6 соатдан кейин бошланади (шамчалариники 15 минут-2 соатдан кейин). Ҳомиладор ва эмизувчи аёлларга бериш мумкин.

Нохуш таъсири: қоринда баъзан спастик оғриқ, эшак еми, простатит

(шамчаларни кўп ишлатса). Қабзиятни даволашда қўлланадиган дори воситаларга кўникиш ривожланишини олдини олиш учун уларни тез-тез алмаштириб туриш керак.

МЕЪДА ОСТИ БЕЗИНИНГ ЭКСКРЕТОР ФУНКЦИЯСИ БУЗИЛГАНДА ҚЎЛЛАНИЛАДИГАН ВОСИТАЛАР

Овқат маҳсулотларининг ичкада парчаланиб, ҳазм бўлишида меъда ости безидан ажралиб чиқувчи ферментларнинг (протеолитик-трипсин, химиотрипсин, коллагеноза; амилаolitik, альфа ва гамма-амилаза; липолитиклипаза) аҳамияти катта. Шу сабабли меъда ости безининг ўткир ва сурункали хасталикларида ушбу без фаолиятини бошқариш зарурияти туғилади. Ҳозирги вақтда меъда ости безига таъсир этувчи воситаларни қўйидаги гуруҳларга бўлиш мумкин:

1. Панкреас беzi фаолиятини кучайтирувчи: **секретин, холецистокинин**
2. Панкреас беzi ферментларини сусайтирувчи: **пантрипин, гордокс, ингитрил (контрикал), трасколан**
3. Панкреас беzi маҳсулоти ўрнига ишлатилувчи воситалар: **панкреатин, панзинорм, фестал, мезим, ораза, нигадаза ва бошқалар.**

СЕКРЕТИН (27 аминокислотадан иборат пептид), камроқ даражада холецистокинин, ичак гормонлари бўлиб, меъда ости беzi фаолияти секрециясини кучайтирадилар. Иккала препарат ҳам сўйилган чўчканинг 12-бармоқли ичак қаватидан ажратиб олинади. Синтетик йўл билан ҳам олинган. Асосан ташхис қўйиш мақсадида қўлланилади. Парентерал йўл билан киритилади.

Меъда ости беzi ферментларини фаоллигини сусайтирувчи воситаларга антифермент препаратлари киради. Улар асосан протеолитик ферментлар фаоллигини сусайтириб, биологик фаол полипептидларни ажралишини тўхтатадилар (М-н: **кининлар, калидин, брадикинин**), ҳамда капиллярлар ўтказувчанлигини камайитириш ҳисобига шишни ривожланишига тўсқинлик қиладилар. Натижада оғриқни, некроз ривожланиши, заҳарланишни, яллиғланишини бартараф этиб карахтлик даражасини ва ўлимни камайтирадилар. Асосан ўткир ва сурункали панкреатитларда, гиперфибринолиз туфайли юзага келган қон кетишларда қўлланиладилар.

ПАНТРИПИН (Pantrypinum) ва **ГОРДОКС** (Gordox) препаратлари ҳам сўйилган қорамол меъда ости безининг экстракти бўлиб, полипептид занжирларидан иборат протеолитик ферментлар: трипсин, химотрипсин, калликреин, плазмин ва бошқалар фаоллигини бартараф этадилар ва шу туфайли аутолиз жараёнини тўхтатиб, оғриқ ва яллиғланишни камайтиради, ҳамда ўткир панкреатининг некроз, абцесслар ва перитонит каби асоратларни ривожланишига тўсқинлик қилади.

Қўллашга кўрсатмалар: ўткир ва қайталанувчи панкреатитлар, операциядан кейинги носпецифик ўткир паротит, хар турли карахтликлар, тўқималарнинг кенг ва чуқур жароҳатланишларида, коагулопатиялар ва бирламчи гиперфибринолитик қон кетишларда. қорин бўшлиғи аъзоларининг операцияларидан (айниқса меъда ости безининг атрофида)

кейинги даврда ривожланадиган панкреатитларни олдини олиш учун.

Нохуш таъсири: аллергия реакциялар, диспепсия, индивидуал ўзлаштира олмаслик.

Қўллаш мумкин бўлмаган ҳолатлар: Аллергия, тромбофлебитлар, анафилактик шок.

КОНТРИКАЛ (Contrykal) ва ИНГИТРИЛИН (Ingitilum) Ушбу иккала препарат ҳам, сўйилган қорамолларнинг ўпкасидан ажратиб олинадиган полипептид.

Таъсири, қўллашга кўрсатмалар, нохуш таъсири худди пантрипиникига ўхшаш, яъни протеолитик ферментлар фаоллигини сусайтиради.

ТРАСКОЛАН (Trascolanum) – юқорида келтирилган препаратларга ўхшаш протеазалар ингибитори. Панкреас беги маҳсулотлари ўрнига, ушбу безнинг фаолияти кескин сусайиб кетган ҳолатларда, овқат ҳазм бўлишини яхшилаш мақсадида қуйидаги препаратлар ишлатилади.

ПАНКРЕАТИН (Pancreatinum) – сўйилган қорамолларнинг меъда ости безидан олинади. Таркибида трипсин ва амилаза ферментлари бор. Ичакнинг ишқорий шароитида крахмални ва оқсилларни парчалайдилар. Овқатдан олдин ичилади. Даволаш 1-2 ой давом этади.

Кўрсатмалар: сурункали гастродуоденит, панкреатит, гепатохолецистит ва бошқа овқатни ҳазм бўлиши сусайган ҳолатларда.

Нохуш таъсири: аллергия.

ФЕСТАЛ (Festal) – таркибида меъда ости беги ферментлари ва сафро таркибига кирувчи моддалар бор: (липаза ва амилаза, протеаза, гемицеллюлоза, сафро компонентлари). Ичакнинг ишқорий шароитида оқсиллар ва углеводларни парчалаб, сўрилишини таъминлайди.

Кўрсатмалар: меъда ости безининг ташқи секрецияси етишмовчилиги, сурункали панкреатит, гастроэнтерит, қариларда овқат ҳазм бўлишини сусайиши, инфекциялардан кейинги колитлар, спру, операция ва антибиотик(сульфаниламид)ларни қўллагандан кейин ривожланувчи овқатни ҳазм бўлишини бузилишларида.

Нохуш таъсири йўқ, лекин препаратнинг таркибий қисмларига аллергия бўлса қўллаш мумкин эмас.

ОРАЗА (Orazum) – гранулалари овқатланишдан олдин ёки у билан биргаликда ичилади. Меъда кислотасига чидамли бўлган протеолитик ва амилалитик ферментлар комплексида иборат (амилаза, мальтаза, протеаза, липаза). *Aspergillus oryzae*-замбуруғининг культурасидан олинади. Меъдада парчаланмайди, ичакнинг ишқорий муҳитида эрийди. Ичакда овқат ҳазм бўлишини яхшилади. Ичак мушаклари тонусини пасайтиради, спазмолитик хоссага эга. Даволаниш бошлангандан 4-5 кун кейин диспепсия, оғриқ ва ич кетишлар бартараф бўлади.

Кўрсатмалар: фесталники каби.

Нохуш таъсирлари: деария бўлган беморларда баъзан ич кетиши кучайиши мумкин. Даволаш 2-4 ҳафта давом этади.

ПАНЗИНОРМ ФОРТЕ (Panzyronum forte) – таркиби меъда шиллиқ қаватининг экстракти, қорамол сафросининг қуруқ экстракти, панкреатин ва аминокислоталарнинг хлорид кислота тузларидан иборат. 1 та таблетканинг фермент фаоллиги қуйидагича: липаза-6000 МЕ, Трипсин-450 МЕ, химотрипсин-1500 МЕ, амилаза-7500 МЕ. Панзинорм форте кучли фаоллиликка эга, турғун полифермент препарати бўлиб, овқат ҳазм бўлиш жараёнини меъда ва ичакда кучайтиради. Таъсир кучи айниқса кучсиз нордон шароитда юзага чиқади. Яъни препарат ҳам меъда, ҳам ичакда фермент етишмаслиги туфайли ривожланадиган овқат ҳазм бўлиш жараёнини бузилишларини бартараф этади. Препарат сафро, меъда, меъда ости беши ва ичак ферментларини кучайтирувчи моддалар сақлайди. Таблеткалар шундай таёрланганки, ундаги ферментлар аста-секин, ўзларининг оптимал физиологик таъсирларини ривожланиш даркор бўлган жойларда ажралади. Жумладан, препарат таркибидаги сафро экстрактида ўт кислоталари бўлиб, ёғларни ҳазм бўлишини кучайтиради, меъда ости безидан липазани ва протеазани ажралишини оширади. Бу эса 12-бармоқли ичакда овқат ҳазм бўлиши жараёнини кучайтиради. Препарат таркибидаги меъда шиллиқ қаватининг экстракти таркибида юқори протеолитик фаолликка эга бўлган пепсин ва катепсин ҳамда пептидлар ва аминокислоталар бўлиб, улар гастринни ажралишини ҳамда меъда безларини стимуллаб, HCl кислотасининг ажралишини кучайтиради. Препарат таркибида барча эссенциал аминокислоталар бўлиб, улар меъда, меъда ости беши ва ингичка ичак шираларини ажралишини, ҳамда препаратдаги пепсинни турғунлигини оширади. Препаратнинг биринчи қавати меъда шираси таъсирида эриб, ундан пепсин, катепсин ва аминокислоталар ажралади, ичакда эса препаратнинг қолган ички қисми эрийди ва панкреатин ҳамда қорамол сафроси экстракти ажралади. Яъни препаратнинг таркибий қисмлари керакли жойда ўз таъсирини намоён этади. Яхши тарафи шундаки панзинормнинг таркибидаги моддалар нафақат етишмаган ферментлар ўрнини босадилар, балки уларни ажралишини ҳам кучайтирадilar.

Кўрсатмалар: овқат ҳазм бўлишини бузилиши (кекириш, метеоризм, қоринни дам бўлиши) ва панкреатинга бўлган кўрсатмалар бўйича қўлланилади.

Нохуш таъсирлари йўқ.

МЕЗИМ ФОРТЕ (Mezym forte) – дражее. Таркибида 140 мг.панкреатин, 4200 ЕД амилаза, 3500 ЕД липаза ва 250 ЕД протеаза бор.

Фармакологик таъсири пензинорм ва фесталга ўхшаш.

НИГЕДАЗА (Nigedasa) – Nigella damascena ўсимлигининг уруғидан ажратиб олинган липолитик фермент препарати. Сафро кислоталари бўлмаса ҳам ўсимлик ва ҳайвон ёғларини гидролитик парчалайди. Таблеткаларнинг қобиғи ундаги ферментлар фаоллигининг нафақат нормал, балки юқори кислоталик муҳитда ҳам сақлайди.

Кўрсатмалар: ёш катталашиши билан боғлиқ дуоденал ширанинг липолитик фаоллигини камайишида, ҳамда панзинорм ва фестални қўллаш лозим бўлган хасталикларнинг барчасида, стеатореяда.

Нохуш таъсири: сурункали колитларда баъзан қоринда оғриқ бўлиши

мумкин. Овқатдан 10-30 дақиқа олдин 1-2 таблетка кунига 3 мартадан 3-4 ҳафта ичилади.

СОЛИЗИМ (Solizyum) – бу penicillinum solitum дан олинадиган липолитик фермент. Нигидазага ўхшаб қўлланилади: овқат билан ёки ундан кейин 2 таб. 3 маҳал 2-4 ҳафта ичилади.

ПЕШОБ АЖРАЛИШЕНИ КЎПАЙТИРУВЧИ ВОСИТАЛАР

(Диуретиклар).

Бу гуруҳ моддалар организмдан пешоб ажралишени кучайтириб, тўқималар ва сероз бўшлиқлардаги суюқликларни камайтиради (асцит, гидроторакс, гидроперикард ва бошқалар). Пешоб ҳайдовчи воситалар асосан организмда суюқликни тўпланиб қолиши билан кечадиган хасталикларда (сурункали қон айланиш етишмовчилигида, нефротик синдром, жигар циррози), хафақонлик, глаукома ва бошқаларда қўлланилади. Бундан ташқари турли хил заҳарланишларда заҳарни тезроқ чиқариш мақсадида ҳам ишлатилади. М-н: бошқариладиган қон суюлтириш билан биргаликда пешоб ажралишени жадаллаштириш. Пешоб ҳайдовчи воситаларнинг бундай таъсири пешобни ҳосил бўлиши жараёнига таъсир кўрсатишлари билан боғлиқ. Пешоб ҳосил бўлиши 3 жараёндан иборат: фильтрация, реабсорбция ва секреция.

Диуретик воситаси таъсирида пешоб ажралишени кучайиши уларнинг буйракга танлаб таъсир қилиши ва биринчи навбатда Na^+ ва у билан боғлиқ Cl^- ва сувнинг буйрак каналчаларидан сўрилишени камайиши билан боғлиқдир. Реабсорбцияни камайтиришни ё найчалар эпителийси ҳолатини сусайтириш, ёки каналчалар ичидаги суюқликнинг осмотик босимини ошириш ҳисобига амал ошириш мумкин. Маълумки, пешоб ҳосил бўлиши нейрогуморал омиллар назоратида бўлади. Айниқса, гормонларнинг (вазопрессин-антидиуретик, альдостерон-минералкортикоидлар) аҳамияти катта (юрак бўлмачасидаги-("натрий уретик омил")).

Таъсир-механизмига қараб диуретиклар 2га бўлинади:

1. Буйракнинг пешоб ҳосил қилиш функциясига бевосита таъсир этувчи воситалар.
2. Пешоб ҳосил бўлишининг гормонал бошқарилишига таъсир этувчи воситалар.

Ҳозирги замон пешоб кучайтирувчи воситалар қуйидаги гуруҳларга бўлинади:

I. Буйрак найчалари эпителийсига бевосита таъсир этувчи диуретиклар:

1. Молекуласида сульфаниламид гуруҳи бўлган моддалар.
 - а) тиазидлар **дихлотиазид, циклометиазид**.
 - б) тиазид бўлмаган ёки турли хил тузилишга эга моддалар **фуросемид, клопамид, оксодолин**.
2. Дихлорфекоси сирка кислота ҳосиласи **этакрин кислотаси**
3. Ксантинлар **темисал, эуфиллин**.
4. Птеридин ҳосилалари **триамтерен**.
5. Пиразиноилгуанидин унумлари **амилорид**.

II. Альдостерон антогонистлари **спиронолактон**.

III. Осмотик фаол диуретиклар **маннит, мочеви́на**.

IV. Кислота ҳосил қилувчи воситалар **аммоний хлорид**.

Таъсир қилиш жойига қараб диуретиклар қуйидаги гуруҳларга бўлинадилар:

1. Асосан буйрак найчаларини дистал қисмига таъсир этувчи воситалар

дихлотиазид, циклометазид, клопамид, оксодолин.

2. Генли сиртмоғининг кўтарилувчи қисмидаги йўғон бўғимига таъсир этувчи воситалар **фуросемид, этакрин кислотаси.**
3. Буйрак найчаларнинг дистал қисми охирига ва йиғувчи найчаларга таъсир этувчи воситалар **триамптерен, амилорид, спиронолактон.**
4. Буйрак найчаларининг проксимал қисмига таъсир этувчи воситалар **эуфилин.**
5. Буйрак найчаларининг ҳамма қисмларига таъсир этувчи воситалар **маннит.**

Шуни қайд этиш жоизки, филътрация жараёнини кучайтириш пешоб ажралишини унчалик кучайтирмайди, чунки бирламчи пешобнинг 99% қайта сўрилади. Масалан: агар филътрация жараёни 10%га ортса, пешоб бор йўғи 0,1% кўпаяди. Агар реабсорбция жараёни шунгача камайса, пешоб ажралиши кучли даражада ошади 100%!

Буйрак найчалари эпителийсига бевосита таъсир этувчи диуретиклар.

ДИХЛОТИАЗИД – кучли диуретик восита, кимёвий тузилиши бўйича бензотиазидин ҳосиласи бўлиб, таркибида сульфаниламид гуруҳи бор. Таъсир механизми нефроннинг эгри бугри найчаларининг проксимал ва дистал қисмларида Na^+ ва U билан боғлиқ хлор ионларининг реабсорбциясининг камайиши билан боғлиқ. Диакарбга нисбатан карбоангидраза фаоллигини камроқ сусайтиради. Дихлотиазид таъсирида K^+ ва бикарбонат ионларини реабсорбцияси Na^+ ва Cl^- ионларига нисбатан камроқ кечади. Шунинг учун дихлотиазид фаол салуретик восита сифатида танилган. Na^+ ва хлор ионлари ўзаро мувофиқ ёки эквивалент миқдори ажралади. Препарат ацидозда ҳам ўз самарадорлигини яхши намоён қилади. Давомли қўлланилганда ҳам, диуретик таъсир кучи камаймайди. Кандли диабет хасталигида препарат полиурияни камайтиради, чанқоқлик ҳисини камайтиради, қоннинг осмотик босими кучли даражада пасаяди (механизми номаълум). Қисман бундай таъсир буйракнинг концентрлаш қобилияти ошиши ва чанқаш маркази фаолиятини сусайиши билан боғлиқ деб тахмин қилинади. Қон босими юқори бўлган ҳолларда препарат уни туширади. МИТдан дихлотиазид тез сўрилади. Таъсири анча тез бошланади (30-60дақиқадан сўнг) 10-12соат давом этади. Препаратга ўрганиш (кўникиш) ривожланмайди, лекин дихлотиазид пешоб кислотасини ажралишини камайтиради ва гиперурекимияни ривожланишига, шу туфайли подагра хасталигини кечишига салбий таъсир этади.

Қўлланилиши: катта ва кичик қон айланиш доирасида қон димланиш ҳолатларида (юррак-томир етишмовчилиги), жигар циррозида, нефритлар ва нефрозларда, ҳомиладорлар нефропатиясида, буйрак усти бези гормонлари ва АКТГ таъсирида юзага келган шишларда, хафақонлик хасталигида(тузсиз пархез билан), глаукомада. Дихлотиазидни беморлар яхши қабул қиладилар, лекин давомли қўлланилганда гипокалиемия, гипохлоремик алкалоз, подаграни кучайиши, қувватсизлик, диспепсия ривожланиши мумкин. Буларни олдини олиш учун, калий препаратлари KCl , аспаркам, панангин бериш керак.

ЦИКЛОМЕТАЗИД – тузилиши ва фармакологик хоссалари бўйича дихлотиазидга ўхшайди, лекин ундан тахминан 50марта кучли. Таъсири 2-4 соатдан кейин бошланиб, 10-12 соат давом этади. Бир суткалик пешоб миқдори 1,5-2,5 марта ошади.

КЛОПАМИД ва **ОКСОДОЛИН** – препаратлари давомли таъсирга эга.

Клопамид кучли таъсирга эга ва 8-18 соат, оксодолин эса тахминан 3 кун таъсир этади. Таъсир механизми асосан дистал (ва қисман проксимал) найчаларда натрий ионларини реабсорбциясини сусайтириш билан боғлиқ. Иккала препарат ҳам МИТдан яхши сўрилади. Буйрак ва ичак орқали чиқарилади.

Қўлланишга кўрсатмалар ва нохуш таъсирлари дихлотиазидникига ўхшаш.

ФУРОСЕМИД – жуда кучли тез ва қисқа таъсир этувчи диуретик ҳисобланади. Кимёвий тузилиши дихлотиазидникига ўхшаш. Энтерал ва парентерал қўлланилганда ҳам самарадор.

Таъсир механизми натрий ва хлор ионларини нефронларнинг эгри-бугри найчаларининг нафақат дистал, балки проксимал қисмларида, ҳамда генли сиртмоғининг кўтариловчи қисмининг йўғон бўғимида реабсорбциясини сусайтириши билан боғлиқ. Препарат калий ионларни реабсорбциясини сустроқ камайтиради. Карбоангидраза ферменти фаоллигига деярли таъсир кўрсатмайди. Ацидоз ва алкалозда ҳам, бир хил таъсир этади, давомли қўлланилганда ҳам самарадорлиги камаймайди. Таъсири тез бошланади. М-н: венага киритилгач, бир неча дақиқадан сўнг бошланиб, 1,5-3 соат давом этади. Ичилганда 45-60 минутдан сўнг бошланиб 4-8 соат давом этади. Яхши томони шуки, фуросемид бошқа диуретиклар самара бермаган ҳолатларда ҳам яхши таъсир кўрсатади. Фуросемид буйракда қон айланишини оширади. Организмда пешоб кислотасини тўпланишига олиб келади. Кальций ионларини ажралишини (организмдан) кучайтиради, шу туфайли гиперкальциемияда яхши натижа беради (гиперпаратиреоидизм). Фуросемид қон босимини мўътадил туширади, чунки периферик қон томирларини кенгайтиради.

Кўрсатмалар: пешоб ҳайдовчи воситалар сифатида, хафақонлик ҳасталигида ўпка, бош мия шишида, сурункали буйрак етишмовчилигида, ўткир захарланишда пешобни тезкорлик билан кўпайтириш учун ва дихлотиазидни қўллаш зарур бўлган барча ҳолатларда.

Нохуш таъсири: дихлотиазидларникига ўхшаш. Фуросемид қўлланилганда калий тузлари кўп бўлган пархез бўлиши керак.

ДИАКАРБ – карбоангидраза ферментини танлаб сусайтиради. Натижада карбонат кислотасининг ҳосил бўлиши ва бикарбонат ва натрий ионларнинг найчалар шиллиқ қаватидан сўрилиши камаяди. Ҳамда уларнинг миқдори пешобда ортади. Бу ўз навбатида пешоб таркибида сувни кўп ажралишига олиб келади. Пешоб рН ортади, калийни ажралиши ҳам ортади. Лекин хлор ионларининг ажралиши ўзгармайди. қоннинг ишқорий резерви камаяди ва ацидоз ривожланиши мумкин, бунда препаратнинг самарадорлиги камаяди. Диакарб таъсирида бошқа аъзолардаги карбоангидраза ферменти фаоллиги сусаяди. Жумладан, кўзда шу туфайли суюқлик камаяди. Орқа мия суюқлиги, ошқозон шираси ва бошқалар... Диакарб МИТдан яхши сўрилади. Таъсири 1-3 соатдан сўнг бошланиб, 10 соатгача давом этади. Лекин пешоб ажралиши фаоллиги фуросемид ва бензотиадизинларникидан паст.

Нохуш таъсири: уйқусираш, парестезиялар, гипокалиемия. Ҳозирда пешоб ҳайдовчи восита сифатида кам қўлланилади, лекин глаукома, тутқаноқ ҳасталикларида қўлланилади.

ЭТАКРИН КИСЛОТАСИ – фаоллиги бўйича фуросемиддан кучсиз бўлса ҳам, анча кучли диуретик.

Таъсир механизми: фуросемидникига ўхшаш, яъни бикарбонатлар ажралишини кучайтирмайди, қоннинг электролитлар таркибини ўзгартирмайди. Препарат асосан проксимал найчаларда, натрий ионларини, нефроннинг кўтариловчи генли сиртмоғи қисмининг семиз бўғимини бутун юзаси бўйича, хлор ионларини реабсорбциясини камайтиради. Кучсиз бўлса ҳам калий ионларининг ажралишини оширади. Организмнинг кислота-ишқор мувозанати бузилган ҳолда ҳам, диуретик хоссаси яхши сақланади. Томирга киритилганда таъсири 15 минутдан сўнг бошланиб, 3-4 соат давом этади. Ичилганда таъсири 1-1,5 соатдан кейин бошланиб, 8 соатгача давом этади. Этакрин кислотаси қон босимини ўртача туширади. Беморлар уни фуросемидга нисбатан ёмонроқ қабул қилади (айниқса, сурункали буйрак етишмовчилигида).

Нохуш таъсири: гипокалиемия, гипохлоримия, алкалоз, бош айланиши, қувватсизлик, диспепсия, (карлик-эшитишни кескин сусайиши). Анурия ва ҳомиладорликда қўлланилмайди.

Кўрсатмалар: дихлотиазидникига ўхшаш.

МЕРКУЗАЛ (новурит) Hg-симоб, Сукцинатдегидрогеназа (СДГ) ферментдаги –SH гуруҳини блоклайди ва шу туфайли сукцинатдан водород атомини ажралиши кескин камаяди. Натрий ионларининг қайта сўрилиши учун шароит яратилмаганлигидан у пешоб таркибида, сувни бириктирган ҳолда ажралади. Гипохлоримик алкалоз чақиради, препаратнинг таъсири унда кескин сусаяди. Мушак ичига киритилса, таъсири 2-3 соатдан сўнг бошланиб, 1 кун давом этади.

ТЕМИСАЛ, ЭУФИЛЛИН – ксантин ҳосилалари. Томирларни кенгайтириб, буйракда қон айланишини тезлаштиради ва бирламчи пешоб кўп ҳосил бўлади. Лекин натрий ва хлор ионларининг реабсорбциясига таъсир этмаганлигидан пешоб ажралишини унча кучли оширмайдилар. Калий ионлари пешоб таркибида ортади. Асосан юрак-томир етишмовчилигида самара берадилар.

СПИРОНОЛАКТОН – альдостероннинг рецепторларини қамал қилади, натижада натрий ионлари қайта сўрилмайди ва у хлор ионлари ва сув билан пешоб таркибида ажралади. Лекин калий ионлари секрециясини камайтиради ва унинг миқдори қонда ошади. Бу аснода спиронолактон триамтеренга ўхшайди. Спиронолактон таъсирида кислота-ишқор мувозанати ўзгармайди. Шу сабабли ацидоз ва алкалозларда ҳам самарадор. Организмда пешоб кислотасини тўпланишига олиб келмайди. Лекин спиронолактон кучсизроқ диуретикдир. Таъсири аста-секин ривожланади. (2-3 кун). Препарат қон босимини туширади. Препарат одатда ичилади.

Нохуш таъсири: гиперкалиемия, гинекомастия, бош айланиши, терида тошмалар; Буйрак хасталикларида қўллаш мумкин эмас.

МАННИТ – диуретик таъсири организмдан кўп миқдорида эркин сувни ажралиши билан боғлиқ. Пешоб таркибида кўп миқдорда натрий ионларини ажралишига олиб келади. Калий ионларини пешоб таркибида ажралишига таъсир этмайди. Препарат концентрацияси қонда қанча катта бўлса, унинг диуретик таъсири шунча юқори бўлади. Лекин буйракнинг фильтрациялаш қобилияти пасайганда таъсири юзага чиқмайди.

Таъсир механизми: препарат нефрон ичида осмотик босимни оширади, натижада натрий ва сувнинг қайта сўрилиши сусаяди. Маннитни асосан томирга киритилади. Пешоб ҳайдовчи ва сувсизлантириш воситаси сифатида ўпка, мия шишларида баъзан кўзнинг ички босимини пасайтириш

учун қўлланилади.

МОЧЕВИНА – маннитга ўхшаб таъсир этади. Лекин препаратнинг 50% қайта сўрилиб, қонда қолдиқ азот миқдорини оширади. ГЭБдан яхши ўтади.

ТРИАМТЕРЕН – птеридин унуми. Дистал ва йиғувчи найчалар эпителийсини натрий ионлари учун ўтказувчанлигини камайтиради ва натрий сўрилмайди, пешоб таркибида сув билан қўплаб чиқарилади. Калий ионларини чиқарилишини оширмайди, чунки калий ионларининг дистал қисмида секрецияси пасаяди. Тиазид унуми бўлган диуретиклар таъсирида ривожланган гипокалиемиyani камайтиради. Улар таъсирини кучайтиради, шунинг учун уларни қўшиб ишлатиш яхши натижа беради. Триамтереннинг пешоб ҳайдаш кучи ўртача. Триамтерен спиронолактонга ўхшаб калий ионларини жамғарувчи (тўпловчи) диуретиклар гуруҳига киради. Пешоб кислотасини ажралишини ажралишини биров оширади. Препарат МИТдан тез сўрилади ва таъсири 15-20 дақиқадан сўнг бошланиб, 8-12 соат давом этади. Алкалоз, ацидозга ва пешоб кислотасини организмда тўпланишига олиб келмайди.

Қўлланилиши: юрак томир етишмовчилигида, жигар циррозида ва нефротик синдромда юзага келадиган шишларда.

Ноҳуш таъсири: диспепсия, бош оғриғи, қон босимини пасайиши. Баъзан гиперкалиемиya, азотемиya. Камдан-кам ҳолларда гипергликемиya, гиперурикемиya.

АМИЛОРИД – триамтеренга ўхшаш, лекин узоқроқ таъсир этади (24 соатгача). Тиазид унумлари бўлган диуретиклардан таъсир кучи паст. Улар билан бирга ишлатилади.

АММОНИЙ ХЛОРИД – кислота ҳосил қилувчи диуретикларнинг типик вакили. Аммоний хлорид қонда NH_3 , H^+ ва Cl^- га парчаланади. Хлор ва водород ионлари бикарбонатлар билан бирикиб H_2O , CO_2 , NaCl ҳосил қилади. Қоннинг ишқорий заҳираси камаяди ва ацидоз ривожланади. Хлор ионларининг ортиқчаси натрий ионлари билан бирикади ва уларга мос равишда сув пешоб таркибида ажралади. Бунда оз миқдорда бўлса ҳам, калий ионларининг ажралиши ортади. Натижада пешоб ҳажми ортади. Лекин аммоний хлориднинг диуретик таъсир кучи сустроқ ва шунинг учун мустақил дори сифатида аҳамиятга эга эмас. Уни алкалоз чақирувчи диуретиклар билан биргаликда қўлланилади (***симобли диуретиклар, этакрин кислотаси***).

МИОМЕТРИЙГА ТАЪСИР КЎРСАТУВЧИ ДОРИ ВОСИТАЛАРИ.

Бу гуруҳ дориларига кичик дозаларда ҳам бачадон тонусига таъсир этувчи воситалар киради. Уларнинг бундай танлаб таъсир этиш хоссаси миометрийнинг ритмик ёки тоник қисқаришини таъминлашда қўлланилади. Миометрийнинг қисқариши ва тонуси нейрогуморал механизмлар билан бошқарилади. Жумладан, унда окситоцин, простагландинлар ҳамда адренергик ва холинергик нервлар қатнашади. М-холинорецепторлар ва α -адренорецепторларни қўзғатилса, бачадон мушаклари қисқаради, β_2 -адренорецепторларни қўзғатилса, бўшаштиради.

БАЧАДОНГА ТАЪСИР ЭТУВЧИ ВОСИТАЛАР

Бачадонга таъсир этувчи воситалар қуйидаги гуруҳларга бўлинади:

1. Асосан миометрийнинг қисқаришига таъсир этувчи воситалар:

а) кучайтирувчилар: ***окситоцин, питуитрин, динопрост ($\text{PGF}_{2\alpha}$)***,

динопростон (ПГЕ₂).

b) сусайтирувчилар:

- β_2 -адреномиметиклар **фенотерол, салбутамол.**
- -наркоз воситалари **натрий оксибутират**
- -турли воситалар **магний сульфат**

2. Асосан миометрий тонусини кучайтирувчи воситалар:

- a) Корамиғ препаратлари: **эргометрин молеат, эрготамин гидротартрат, эрготал, корамигнинг қуюқ экстракти.**
- b) синтетик препаратлар: **котарнин хлорид.**

3. Бачадон бўйни тонусини сусайтирувчи воситалар: **Атропин сульфат, динопрост, динопростон.**

Асосан бачадон қисқаришини кучайтирувчи воситалари:

ОКСИТОЦИН – гипофизнинг орқа бўлаги гормони–октапетид. Миометрийни ритмик қисқариш кучини оширади (тўлғоқ чақиради). Ҳомиладорликда бачадон унга таъсирчан бўлади. Окситоциннинг таъсири ҳомиладорлик давомлиги ошган сари ортади ва туғиш даврида энг юқори бўлади. Окситоцин таъсирида бачадони қисқариш кучи ва қисқариш сони ортади. Окситоциннинг катта дозалари бачадон тонусини ҳам оширади. Бир вақтнинг ўзида сут безларининг секрецияси ва сут ажралиши ҳам ортади. Окситоцин томирга томчилаб, туғиш жараёнини қўзғатиш ва уни кучайтириш (тезлаштириш) учун, ҳамда ҳомила туғилгандан кейинги даврда эса қон кетишини тўхтатиш ва бачадон атониясини бартараф этиш учун қўлланилади.

ДЕЗАМИНООКСИТОЦИН – окситоцинни синтетик препарати. Окситоцинга нисбатан таъсири кучлироқ, лекин окситоцинни парчаловчи ферментлар таъсирига чидамли оғиз бўшлигидаги шиллиқ қаватлардан яхши сўрилади, парчаланмайди, шунинг учун лунжга қуйилади (трансбукально). Препарат қон босимига таъсир этмайди. Туққан аёллар бачадон инвалюцияси (яъни ўз холига қайтиш) ва сут ажралишни кучайтириш учун қўлланилади.

ПИТИУТРИН – окситоцин ва вазопрессин аралашмаси (антиидиуретик гормон) Окситоцинга нисбатан камроқ танлаб таъсир этади, қон босими кўтаради.

ГИФОТОЦИН – гипофизнинг орқа қисмидан ажратилиб, тозаланган препарат, асосан окситоциндан иборат, вазопрессин камроқ. Окситоцин каби қўлланилади.

ДИНОПРОСТ – ПГЕ₂α Акушерлик амалиётида қўлланиладиган простагландинларнинг асосий намоёндаси. Миометрий ҳужайраларида жойлашган, фақат ўзига хос бўлган рецепторларнинг кучли қўзғатиш хоссасига эга. Динопрост ҳомиладор бўлган ёки бўлмаганлигидан қатъий назар бачадоннинг ритмик қисқартиришини ва тонусни оширади, ҳамда бачадонни бўйнини бўшаштиради. Динопрост бронхларнинг силлиқ мушакларининг қисқаришини ҳам оширади, айниқса бронхиял астма хасталиги борларда. Препарат юракнинг систолик ҳажмини оширади, тахикардия чақиради, лекин қон босимини ўзгартирмайди, катта дозаларда қон босимини оширади. Ўпка томирларини терапевтик дозаларида торайтиради, МИТ моторикасини оширади. Томирларининг ўтказувчанлигини оширади, сариқ танани дегенерациясига олиб келади(лютеолиз).

Кўрсатмалар: ҳомиладорликни тўхтатиш учун, туғиш жараёнини

қўзғатиш ёки кучайтириш учун учун (тулгоқ).

Нохуш таъсири: флебит, диспепсия, гипертермия, тахикардия, бронхоспазм.

Глаукома, бачадонда чандиқ бўлса, анатомик ва клиник тор чағоноқда, буйрак ва жигар хасталигида, юрак томир етишмовчилигида қўллаш мумкин эмас.

МЕТИЛДИНОПРОСТ-синтетик препарат динопростга нисбатан кучли ва давомли таъсир кўрсатади.

ДИНОПРОСТОН (ПГЕ₂) – Простогландин Е₂ бўлиб, ҳомиладор аёл бачадонини кучли ритмик қисқаришини ва тонусини оширади, ҳамда бачадон бўйнини бўшаштиради. Томирларнинг умумий қаршилигини пасайтиради, қон босимини туширади. Лекин динопростондан фарқ қилиб, ўпка томирларини торайтирмайди, бронхоспазм чақирмайди. Капиллярлар ўтказувчанлигини ва юрак уриши сонини оширади (тахикардия), чунки цАМФ миқдорини камайтиради. Динопростон ичак моторикасини (ҳаракатини) оширади, меъда секрециясини сусайтиради. Лютеолитик таъсирга эга. Динопрост каби қўлланилади.

ФЕНОТЕРОЛ – токолитик восита бўлиб, бачадоннинг β₂-адренорецепторларини қўзғатади. Вақтидан аввал бошланган туғиш жараёнини тўхтатади. Чунки бачадон мушакларининг кучли бўшаштиради. Самарадорлиги юқори препарат. Лекин бачадонга танлаб таъсир этиш хоссаси йўқлигидан, кўпгина нохуш таъсирлар ривожланади (тахикардия, титраш, қон босимини пасайиши, мушакларнинг бўшашиши, терлаш, диспепсия). Ичилганда (табл) салбутамолга нисбатан тезроқ таъсир кўрсатади. Лекин қисқа таъсир этади. Ҳомила ва чақалоқга унчалик таъсир кўрсатмаса ҳам, она болада тахикардия чақиради.

МАГНИЙ СУЛЬФАТ – миометрий хужайраларига кальций ионларини киришини бузади. Кальций миометрийнинг қисқариши учун зарур. Бундан ташқари магний сульфат тўғридан-тўғри миометрийга салбий таъсир этиб, уни қисқаришини сусайтиради.

МИОМЕТРИЙНИ АСОСАН ТОНУСИНИ ОШИРУВЧИ ВОСИТАЛАР.

Бу гуруҳ воситалари миометрий тонусини ошириб, майда томирларни сиқганлигидан, асосан бачадондан қон кетишини тўхтатиш учун қўлланилади. Бу мақсадда қорамуғ алкалоидлари ва баъзи синтетик воситалар кенг қўлланилади. Қорамуғ, жавдари буғдой бошоқларида паразит холида яшайдиган замбуруғ бўлиб, таркибида заҳарли алкалоидлар бор. Амалий нуқтаи назардан лизиргин кислотаси амидининг ҳосилалари бўлган алкалоидлар ахамиятлидир. Улар 2 гуруҳга бўлинади:

- сувда эрувчан алкалоид-**эргометрин**.
- сувда эримайдиган алкалоид **эрготоксин (эргокриптин, эргокорнин, эргокристин, эргозин)**.

Қорамуғ (шоҳ куя)нинг барча алкалоидлари, бачадон мушакларини қисқартиради, томирларни торайтиради, қон босимини оширади, эндотелийни жароҳатлайди.

ЭРГОМЕТРИН МАЛЕАТ. Эргометрин қорамуғ алкалоидларининг асосийларидан биридир. Бошқа алкалоидларга нисбатан бачадон мушакларига тез ва кучли таъсир кўрсатиб, миометрийни давомли тоник қисқаришига олиб келади. Кичик дозаларида қон айланишига деярли таъсир кўрсатмайди. Адренолитик хоссага эга эмас. Эргометрин энтерал ва

парентерал йўл билан киритилганда ҳам, яхши самарадор. Қорамуғнинг бошқа алкалоидларига нисбатан, томирларнинг силлиқ мушакларига бевосита таъсир этиб, спазм чақириш хоссаси кучсизроқ. МНСга таъсир этиб тинчлантиради, қон айланиш маркази ва томирларни торайтирувчи рефлексларни сусайтиради, адашган нерв маркази ва қайт қилиш марказини қўзғатади.

Қорамуғнинг индивидуал алкалоидларидан иборат препаратлар: эргометрин малеат, эрготамин гидротартрат, гален ва янги гален препаратлари (қорамуғ куюқ экстракти), алкалоидлар аралашмаси-эрготал асосан бачадондан қон кетишини тўхтатиш ва туғишдан кейинги даврда бачадон инвалюциясини тезлаштириш учун қўлланилади. Лекин уларни туғиш жараёнида қўллаб бўлмайди, чунки ҳомиланинг асфиксиясига сабаб бўлади. Эрготаминни мигренни даволашда қўлланилади (мия томирларини тебранишини камайтиради). Қорамуғ билан ўткир заҳарланганда (аборт чақириш учун)-кучли ҳаракатли қўзғалиш, тиришиш, қайт қилиш, ич кетиш, эпигастрал қисмда кучли оғриқлар ва тахикардия кузатилади.

Сурункали заҳарланиш-эрготизм (қорамуғдан тозаланмаган буғдойдан тайёрланган унни истеъмол қилиш туфайли) икки хил бўлади:

1. Гангреноз шакли-оёқ ва қўлларнинг томирлари жароҳатланиб, некроз ривожланади.
2. Тутқаноқли (тиришиш) шакли-асосан МНСга таъсири туфайли келади.

КОТАРНИН ХЛОРИД – дигидроизохинолин унуми. Ички аъзоларнинг силлиқ мушаклари ва айниқса бачадон мушаклари тонусини оширади.

Асосан туққан аёлларда бачадон инвалюцияси, абортдан кейин, қон кетишларини даф этиш ва яллиғланишда қўлланилади.

ҚОН ҲОСИЛ БЎЛИШИГА ТАЪСИР ЭТУВЧИ ВОСИТАЛАР.

Сут эмизувчилар организмида доимо қон элементлари (унсурлари) янгиланиб туради. Бу мураккаб жараён нейроэндокрин система орқали бошқарилади. Қон ҳосил қилувчи аъзолар, томирлардаги қон, қон элементларининг парчаланиши ўтадиган аъзолар ва бу жараёнларни бошқарувчи система, умуман қон системаси деб аталади. Шу системанинг бирор бир қисми фаолиятининг бузилиши қоннинг миқдорий ёки сифат ўзгаришларига олиб келади, яъни патология ривожланади, кўпроқ эритропоэз, лейкопоэз ва тромбоцитопоэзнинг бузилиши туфайли юзага келади. Тиббиёт амалиётида ана шу жараёнларни бошқариш учун қўлланиладиган дори воситалар ишлатилади. Улар қуйидаги гуруҳларга бўлинади.

I. Эритропоэзга таъсир этувчи воситалар:

1. Эритропоэзни кучайтирувчи воситалар:

- а) гипохром анемияда қўлланиладиган: **темир сульфат, темир лактат, ферумлек, ферковен, коамид**
- б) гиперхром анемияда қўлланиладиган: **цианокобаламин, фолиев кислотаси**

2. Эритропоэзни сусайтирувчи воситалар: **фосфор 32 изотопли натрий фосфат эритмаси.**

II. Лейкопоэзга таъсир этувчи воситалар:

1. лейкопоэзни кучайтирувчи воситалар: **пентоксил, натрий нуклеинат, молграмостим, филграстим**

2. лейкопозни сусайтирувчи воситалар: **новэмбихин, миелосан, меркаптопурин, допан, тиофосфамид.**

ЭРИТРОПОЭЗГА ТАЪСИР ЭТУВЧИ ВОСИТАЛАР.

Анемия-патологик ҳолат бўлиб, эритроцитлар ва гемоглобинни миқдорини камайиши билан, ҳамда эритроцитларнинг шакли, катталиги ва яшаш муддатини ўзгариши билан кечади. Анемияларнинг тури кўп бўлиб, дори воситалри билан даволашга асосан темир етишмовчилиги туфайли ривожланувчи ва хавфли анемия қулайроқ.

Гипохром анемияларда (ранг кўрсаткичи 1дан кам) эритропозни кучайтириш учун асосан темир препаратлари қўлланилади. Инсон танасида тахминан 5 грамм темир бор бўлиб, унинг 60% гемоглобин таркибида, 20%-миоглобинда ва тўқима ферментларида (цитохром в, с, аз, р-450, в₅) қолган қисми захирада (жигар, қора талоқ, илик). Темир захираси асосан қондаги гемоглобин ва ферментлар синтези учун ишлатилади. Аёллар ҳайз кўрганда анчагина темир йўқотадилар (10-50мг.бир кунда). Ҳомиладорликда ҳам худди шундай (хомиланинг гемоглобини ва ферментлари учун) бўлади. Эркакларнинг темирга бўлган кунлик эhtiёжи 5мг, аёлларникига эса 15мг. Кунлик таомда инсон тахминан энг камида 20мг темир қабул қилади. Яъни кундалик эhtiёж овқат билан бутунлай қопланади. Лекин сурункали қон йўқотиш рўй берганда (сур. гемморагия) овқат таркибидаги темир камлик қилади, оналар болани эмизиш даврида ҳам, худди шундай бўлади (алиментар анемия) МИТдан ионланган 2 валентлик темир яхши сўрилади, айниқса 12 бармоқли ичакда. Сўрилиши асосан актив жараён, лекин диффузия йўли билан ҳам бўлади (камроқ). Меъда ва ичакнинг шиллиқ қаватида транспорт оқсили-апоферритин бўлади. У темир билан боғланиб, ферритинга айланади. Агар бўш қолган апоферритин тугаса, сўрилиши тўхтатилади. Қонда эса транспорт оқсили (β-глобулин) трансферрин 2-молекула темир билан боғланиб, ферротрансферритинга айланади. Шу ҳолда темир захира маконларига етказилади. У ерда апоферритин бор бўлиб, темирни ўзига олади ва ферритинга айланади. Темирнинг сўрилиши захира бўшаб қолганда тезлашади. Бир кунда энг кўпи билан 50мг темир МИТдан сўрилиши мумкин. Бу миқдорни овқат билан таъминлаб бўлмайди. Шунинг учун темир унсурлари бўлган препаратлар бериши шарт.

ТЕМИР СУЛЬФАТ ва **ТЕМИР ЛАКТАТ**. Бу препаратларни капсулаларда ёки кобигли таблеткалар шаклида қабул қилинади, чунки темир оғиз бўшлиғидаги олтингугурт водород билан (SH) бирикиб, қора рангли темир сульфидни ҳосил қилади. Тишлар қорайиб қолади. Темир препаратлари кабзиятни ривожлантиради, чунки олтингугурт водород ичакнинг ҳаракатга келтирувчи омилдир. Темир препаратининг ичакдан сўрилиши бузилганда, уни парентерал йўл билан киритишга мосланган препаратлари қўлланилади. Ферковен таркибидаги кобальт эритропозни рағбатлантиради. Бу преперат таъсирида юзни қизариши, кўкракни қисилиши, бел оғриғи бўлиши мумкин. Ферумлек таркибида 3 валентли темирнинг мальтоза билан бирикмаси бор.

Томирга киритиш учун 5мл (амп) чиқарилади. Ампуладаги суюқлик 0,9% NaClнинг 10мл эритмасида суюлтириб, секин киритилади. Тери остига киритиш мумкин эмас.

КОАМИД – кобальт эритропозни кучайтиради.

Гиперхром анемияларда нуклеин кислоталари синтезида иштирок

этувчи цианокобаламин ва фолиев кислотаси қўлланилади.

ЦИАНОКОБАЛАМИН – пернициоз анемия (Аддисон Бирмер хасталигида) қўлланилади. Вит. В₁₂ етишмаганда, эритропоэз мегалобластик йўналиш бўйича боради: эритробласт - гиперхром мегалобласт-мегалокит. Пернициоз анемияда ичакдан КАСЛнинг ички омили (гликопротеин) етишмаганлигидан, цианокобаламин сўрилмайди. Аддисон Бирмер хасталигида цианокобаламин периферик қон таркибини яхшилайти, неврологик ўзгаришларни ва тилнинг шиллиқ қаватидаги бузилишларни даф этади.

ФОЛИЕВ КИСЛОТАСИ (вит В_с) макроцитар анемияда қўлланилади. Эритробласт-гиперхром макронормобласт-макроцит. Организмда фолиев кислота ўзининг актив (фаол) ҳолатига-тетрагидрофолиев кислотасига айланади. Вит В₁₂ етишмовчилигида, фолиев кислотасининг фаол ҳолатига айланиши бузилади ва қон ҳосил бўлиш жараёни ДНКнинг синтези бузилганлиги сабабидан тўхтайти. Нормобластларнинг етилиши тўхтайти ва эритропоэз мегобластлар ҳосил бўлиш йўлига ўтади.

Қўлланилиши: алиментар ва дорилар таъсирида ривожланган макроцитлар анемиялар. СПРУ (ич кетиш, глоссит, эндокрин безларнинг гипофункцияси, кескин озиб кетиши), ҳомиладорлар анемиясида. Цианокобаламин билан биргаликда ҳавфли анемияда. Эритропоэзни сусайтирувчи воситалар асосан эритремияда (Вакез хасталиги)–полицетимия хасталигида қўлланилади.

Na₂H₃P₂O₄ таркибида фосфор изотопи бор натрий фосфат. Бу препарат томир ичига ёки МИТга киритилади. Миқдори милликюри (мКи)да ўлчанади. Препарат қонда эритроцит ва тромбоцит миқдорини камайтиради.

ЛЕЙКОПОЭЗГА ТАЪСИР ЭТУВЧИ ВОСИТАЛАР.

Лейкопоэзни кучайтирувчи воситалар, лейкопения ва агранулоцитозни даволашда қўлланилади. Бу хасталиклар кимёвий бирикмалар (бензол, тетраэтил қўрғошин, пестицидлар ва бошқалар) қўзиқоринлар, қишлаган донлар, нур касаллиги, юқумли касалликларда микроблар заҳарлари билан заҳарланиш (қорин тифи, грипп, сил) ҳавфли ўсимликларга қарши қўлланиладиган дорилар ва бошқалар таъсирида ривожланади. Юқоридаги омиллар таъсирида суяк мағзида қон ҳосил қилишда қатнашувчи ҳужайралар ҳалок бўлади ва қон шакли элементларининг синтези камайти. Лейкоцитлар (алейкия) лейкоцитларнинг, айниқса дондор лейкоцитларнинг камайтиб кетиши (агранулоцитоз), инсоннинг микробларга қаршилиқ қилиш қобилиятини кескин камайтиради. Агранулоцитоз ривожланишининг асосий сабаби, нуклеин кислоталарининг алмашинувини бузилишидир. Шунинг учун агранулоцитозни бартараф этишда хамиртуришдан (дрожжа)олинадиган, нуклеин кислотасининг Na⁺ тузи қўлланилади. Уни парентерал ва энтерал қўлланилади. Нуклеин кислоталарининг таркибига пиримидин асослари киради. Шу сабабли пиримидин унумлари (пентоксил, метацил) лейкопоэзни кучайтирувчи воситалар сифатида қўлланилади. Иккала препарат ҳам жароҳат, яраларни битишини тезлаштиради, лейкопоэзни кучайтиради, яллиғланишни камайтиради. Бу препаратлар ичилади. Пентоксилга нисбатан метилурацил маҳаллий қўзғатиш чақирмайди. Шу туфайли пентоксил диспепсик ўзгаришлар чақиради.

Лейкопенияларни даволашда лейкопозни бошқарувчи ўсиш омиллари ҳам қўлланилади. Кейинги йилларда ген инженерияси туфайли, бундай дорилар яратилди. Жумладан, инсоннинг рекомбинант гранулоцитар макрофагал колонияларни стимулловчи омил(GM-CSF) яратилди.

МОЛГРАМОСТИМ – гликопротеид бўлиб, Т лимфоцитлар, макрофаглар, фибробластларда ҳосил бўлади ва гранулоцитлар, моноцитлар, макрофагларни пролиферацияси, дифференцировкаси, функциясини бошқаради. Молграмостим эозонофиллар пролиферациясини камроқ стимуллайди. Ҳамда эритропозни бошқарувчи эритропоэтин кофактор ҳисобланади.

Қўллашга кўрсатмалар: лейкопозни сусайиши, апластик анемия, ҳавфли ўсмалар химиотерапиясида ривожланадиган, юқумли хасталиклар, ОИТСда кузатиладиган миелодиспластик синдромида. Асосан томирга киритилади.

Нохуш таъсири: диспепсия, анорексия, аллергия, гипертермия.

ФИЛГРАСТИМ – полипептид бўлиб, моноцитлар, фибробластлар ва эндотелий хужайралари ишлаб чиқаради. Гранулоцитлар келиб чиқадиган хужайралар пролиферацияси ва дифференцировкаси билан бир қаторда вояга етган гранулоцитларни(нейтрофиллар) фаоллигини стимуллайди. Препарат томир ичига ва тери остига киритилади. Молграмостим қўлланиладиган ҳолатларда ишлатилади.

Нохуш таъсири кам ривожланади. Баъзан жигар функциясини бузилиши, аллергия, «суяк»ларда оғриқ, дизурия бўлиши мумкин.

Лейкопозни сусайтирувчи воситалар лейкозларда қўлланилади. Улар ҳақида ҳавфли ўсмаларга қарши воситалар бўлимида тўхтаймиз.

ТРОМБОЦИТЛАР АГРЕГАЦИЯСИ, ҚОН ИВИШИ ВА ФИБРИНОЛИЗГА ТАЪСИР КЎРСАТУВЧИ ВОСИТАЛАР.

Организмда гемостаз ўзаро функционал боғлиқ икки системанинг, тромб ҳосил қилувчи ва уни эритувчи (фибринолитик)ларнинг мувофиқ ишлашларига боғлиқ. Томир жароҳатланганда қон оқиш билан биргаликда томир тораяди, тромбоцитлар агрегацияси ва қоннинг ивиши кучайиб, тромб ҳосил бўлади ва қонаш тўхтайди. Юқоридаги икки тизимдан бирини бузилиши ё қонанининг кучайишига, ёки тромбоэмболик жараёнларнинг (тромбоз) кучайишига олиб келади. Ана шу ўзгаришларни бартараф этиш учун бу системаларга таъсир этувчи воситалар қўлланилади:

ТРОМБ ҲОСИЛ БЎЛИШГА ТАЪСИР ЭТУВЧИ ВОСИТАЛАР.

Улар қуйидаги гуруҳларга бўлинадилар:

- I. Тромбозларни даволаш ва уни олдини олиш учун қўлланиладиган воситалар:
 1. Тромбоцитлар агрегациясини камайтирувчи воситалар (антиагрегант)
 2. Қон ивишини камайтирувчи воситалар (антикоагулянтлар)
 3. Фибринолитик воситалар (тромболитик воситалар)
- II. Қон оқишини тўхтатувчи воситалар (гемостатиклар)
 1. Қон ивишини оширувчи воситалар
 - а) маҳаллий қўллаш учун
 - б) умумий (системали) таъсирли
 2. Антифибринолитик воситалар

Тромбозларни даволаш ва уни олдини олиш учун қўлланиладиган воситалар, тромбофлебит, миокард инфаркти, микроциркуляция бузилиши ва тромбемболияларни даволашда кенг қўлланилади. Бу гуруҳ воситалари тромб ҳосил бўлишини турли босқичларига таъсир кўрсатади, жумладан:

- тромбоцитлар ва эритроцитлар агрегациясига
- фибрин ипларининг ҳосил бўлишига
- фибринолиз жараёнига
- томир деворининг морфофункционал ҳолатига
- қоннинг баъзи хоссаларига (қовушқоқлик, эластиклик)
- гемодинамикага

ТРОМБОЦИТЛАР АГРЕГАЦИЯСИНИ КАМАЙТИРУВЧИ ВОСИТАЛАР

(Антиагрегантлар)

Организмда тромбоксан – простаглицлин системаси тромбоцитлар агрегациясини бошқаради. Иккаласи ҳам арахидон кислотасининг ҳосиласи циклик эндопероксидлардан ҳосил бўлади. Тромбоцитларда синтезланадиган тромбоксан A_2 ($TX A_2$) таъсирида, тромбоцитлар агрегацияси ортади ва томирларнинг кескин торайиши (вазоконстрикция) кузатилади. Турғун бўлмаган ($T_{1/2}=30$ сек) тромбоксаннинг тромбоцитлар агрегациясини кучайтириш таъсир механизми қуйидагича бўлиши мумкин: у тромбоксан рецепторларига таъсир этиб, фосфолипаза C фаоллигини оширади, ҳамда инозитол 1,4,5-трифосфат ва диацилглицеролни ҳосил бўлишини кучайтириб, тромбоцитларда Ca^{++} миқдорини оширади. Томир деворидаги коллаген, тромбин, АДФ, серотонин, PGE_2 , катехоламинлар ҳам, тромбоксан каби тромбоцитлар агрегациясини кучайтиради. Простаглицлин (PGI_2). Тромбоцитлар агрегациясига қаршилик қилади, ҳамда томирларни кенгайтиради (вазодилатация). Катта миқдорлари тромбоцитларнинг томирлардаги коллагенларга таъсир этишига тўсқинлик қилади. Шу сабабли простаглицлин организмда тромбоцитлар агрегациясини сусайтирувчи, энг фаол бирикма ҳисобланади.

Таъсир механизми қуйидагича: аденилатциклаза фаоллигини ошириб, АТФ дан цАМФ ҳосил бўлиши ва унинг миқдорини тромбоцитларда ва томир деворида кучайишидан иборат. Шу билан бир қаторда простаглицлин тромбоцитларнинг фосфолипаза ва циклогеназа ферментлари фаоллигини сусайтиради. Тромбоцитлар агрегациясига PGE_1 , гепарин, АМФ, аденозин, метилксантинлар, серотониннинг антогонистлари ҳам шундай таъсир кўрсатадилар.

Тромбоцитлар агрегациясига тўсқинлик кўрсатувчи воситалар қуйидаги гуруҳдан иборат:

1. Циклооксигеназани сусайтирувчи воситалар **ацетилсалицилат кислотаси**
2. Аденилатциклазани фаоллаштирувчи воситалар **простаглицлин**
3. Фосфодиэстеразани сусайтирувчи воситалар **дипиридамол**
4. Турли хил воситалар **антуран**.

АЦЕТИЛСАЛИЦИЛАТ КИСЛОТАСИ нинг кам миқдори тромбоцитлар циклооксигеназасини қайтмас сусайтиради ва циклик эндопероксидлар, ҳамда унинг унумлари бўлган тромбоксан ва простаглицлинлар синтезини сусайтиради. Лекин простаглицлинга нисбатан тромбоксаннинг синтезини кучлироқ сусайтиради, чунки томир деворларидаги

циклооксигеназа, тромбоцитларникига нисбатан салициллат кислотаси таъсирига сезгирроқдир. Препаратнинг таъсири бир неча кун давом этади, чунки тромбоцитлар циклооксигеназа ферментини қайтмас сусайтиради. Томир деворидаги циклооксигеназа эса ўз фаоллигини бир неча соатдан кейин қайта тиклайди. Шунинг учун ҳам тромбосан миқдорини камайиши простаглицинникига нисбатан давомлироқ. Ацетилсалицилат кислотасининг таъсири ёшларда фақат кичик дозалардагина намоён бўлади, қариларда эса хамма дозалари кам қон оқиш давомлилигини узайтиради.

ПРОСТАЦИКЛИН – турғун бўлмаган бирикма бўлганлигидан, унинг турғунроқ аналог-карбоциклин синтезланган. Бу препаратнинг таъсири инфузия даври ва ундан кейин 10 минутга давом этади. Препарат томирга киритилганда, тромбоцитлар агрегациясини сусайтиради. Бу борада давомлироқ таъсир этувчи препарат керак;

ДИПИРИДАМОЛ – тож томирларни кенгайтирувчи восита. Фосфодэстераза ферментини сусайтириб, тромбоцитларда цАМФ миқдорини оширади. Бундан ташқари тромбоцитлар агрегациясини сусайтирувчи аденозиннинг таъсирини кучайтиради.

АНТУРАН – подагра хасталигига қарши қўлланиладиган препарат, агрегацияни камайтиради. Циклооксигеназа ферменти фаоллигини сусайтиради. Таъсир механизми аниқ эмас. Тромбоцитлар мембранасига таъсир этиб, АДФ ва серотонинни ажралишини камайтирса керак, чунки бу иккаласини ҳам тромбоцитлар агрегациясини кучайтиради.

ҚОННИНГ ИВИШИНИНГ ПАСАЙТИРУВЧИ ВОСИТАЛАР

(Антикоагулянтлар).

Таъсир табиатига асосланиб антикоагулянтлар иккига бўлинади:

1. Бевосита таъсирли антикоагулянтлар (**гепарин**).
2. Билвосита таъсирли антикоагулянтлар (қон ивиши факторларини синтезини сусайтирувчилар)-**неодикумарин, фенилин, синкумар**.

ГЕПАРИН – семиз хужайраларда ҳосил бўладиган табиий қон ивишига қарши восита. Жигар ва ўпкада кўп бўлади. Тиббиёт амалиёти учун сўйилган қора молларнинг ўпкасидан ажратиб олинади. Гепарин мукополисахарид бўлиб, молекуляр оғирлиги 15000-20000, таркибида сульфат кислота қолдиғи бўлганлигидан кучли кислоталик хоссасига эга. Эритмалари манфий зарядга эга бўлганлиги, қон ивишида иштирок этувчи оқсиллар билан бирикишга имкон беради. Гепарин қон зардобидидаги антитромбин III (кофактор) билан боғланади ва тромбин фаоллигини сусайтиради, натижада фибриноген фибринга айланмайди. Бундан ташқари гепарин протромбинни тромбинга айланишга қаршилиқ қилади. Препаратнинг антикоагулянтлик таъсири *in vivo* ва *in vitro* шароитида ҳам намоён бўлади. Катта дозаларда гепарин тромбоцитлар агрегациясини тормозлайди. Гепаринни фақат томирга киритилади, гепарин жигарнинг гепаринназа ферменти таъсирида парчаланади. Гепарин липопропротеинлипаза ферментини ажралишига сабаб бўлади ва триглицеридларнинг эркин ёғ кислоталарига парчалайди. Натижада қонда липидлар миқдори камаяди. Гепариннинг миқдори қонда ошиб кетса (дозаси ошириб берилганда), унинг антогонисти мусбат зарядли протамин сульфат қўлланилади. (у балиқ спермасидан ажратиб олинган), натижада гепарин фаоллиги сусаяди ва эримайдиган комплекс ҳосил бўлади. Протамин сульфат томирга киритилади, 1мг протамин сульфат 100 ЕД

гепаринни фаолсизлантиради.

НАТРИЙ ГИДРОЦИТРАТ – антикоагулянт билвосита таъсирли, чунки Ca^{++} ионларини боғлаб қон ивишини тўхтатади. Асосан 4-5% эритмада, қон консервациясида қўлланилади.

БИЛВОСИТА АНТИКОАГУЛЯНТЛАР (**дикумарин, неодикумарин, синкумар, фенилин**) витамин К нинг антагонистлари бўлиб. Жигарда протромбин, проконвертин ва бошқа қон ивишида иштирок этувчи омиллар синтезини тўхтатади. Бу препаратлар фақат *in vivo*, яъни организмга таъсир кўрсатадилар: энтерал йўл билан киритилади, таъсири аста-секин ривожланади (18-48 соатдан кейин) 2-4 кун давом этади. Ҳаммаси ҳам кумуляция эффектига эга. Дозаси ошиб кетганлигини биринчи ишончли белгиси гематурия ҳисобланади.

Нохуш таъсири: қон оқиши, қон қуйилиши, диспепсия, жигар функциясининг сусайиши, аллергия реакциялар.

Антикоагулянтларни тромбозлар, эмболиялар, тромбофлебит, миокард инфаркти, стенокардия, юрак нуқсонларида қўлланилади.

Гематурия, меъда ва 12 бармоқ яраси, язвали колитлар, буйрак тош-хасталиги, ҳомиладорликда қўллаш мумкин эмас. Жигар патологиясида эҳтиёт бўлиб қўллаш керак.

ФИБРИНОЛИТИК ВОСИТАЛАР

(Тромболитиклар).

Бу гуруҳ препаратлари ҳосил бўлган тромбларни ҳам эритиш хусусиятига эга.

СТРЕПТОЛИАЗА (стрептаза) – гемолитик стрептококклар ҳосил қиладиган стрептокиназанинг препаратиدير. Унинг таъсирида профибринолизинни (плазминогенни) фибринолизин (плазминга) айланиши кучаяди. Фибринолизин протеолитик фермент бўлиб, фибринни эритади.

Стрептолиаза янги ҳосил бўлган тромбларда (3кун олдин бўлган) яхши самара беради. Веналардаги тромблар артериялардагига нисбатан яхшироқ эрийди. Томирга киритилади. Аллергик реакциялар ва хароратни ошириши мумкин.

СТРЕПТОДЕКАЗА-стрептолиазага ўхшаш, лекин узоқроқ таъсир этади (2-3 сутка).

УРОКИНАЗА (пешобдан ажратилган) – стрептолиаза каби таъсирга эга, лекин унга хос нохуш таъсирга эга эмас.

Бу препаратларни қўллаганда қоннинг фибринолитик фаоллигини назорат қилиш керак.

ГЕМОСТАТИКЛАР

Қон оқишини тўхтатишга имкон берадиган воситалар куйидаги гуруҳларга бўлинади:

1. Махаллий таъсир кўрсатувчи-**тромбин, гемостатик чипта**.
2. Умумий таъсирли-витамин К₃ ни ўрнини босувчилар-**викасол, витамин К, витамин К₂**.

Улар жигарда протромбин, проконвертин ва қон ивишида иштирок этувчи бошқа омилларни синтезини кучайтирадилар.

Бу гуруҳга желатин ва фибриноген ҳам киради. Бу препаратларни геморрагик синдромларда қон оқишини тўхтатиш учун қўлланилади.

АНТИФИБРИНОЛИТИК ВОСИТАЛАР.

АМИНОКАПРОН КИСЛОТАСИ. Профибринолизинни фибринолизинга айланишини тўхтатади, чунки у шу жараёни фаоллаштирувчи омилга ва фибринолизинга бевосита сусайтирувчи таъсир кўрсатади. МИТдан яхши сўрилади. 2-3 соатдан кейин қонда энг юқори концентрацияси аниқланади. Заҳарлилиги паст.

Нохуш таъсири: бош айланиши, кўнгил айнаш, қайт қилиш.

ТРАНЕКСАМОВ КИСЛОТАСИ (циклокапрон) профибринолизинни фаоллаштиришини сусайтиради. Аминокапрон кислотасига нисбатан самарадорлиги юқори ва давомлироқ таъсир этади. Энтерал ва парентерал қўлланилади. Ичилганда 30-50% қонга ўтади. Томирга киритилганда $T_{1/2}=2$ с. Буйрак орқали ажралади.

АМБЕН – аминоккапрон кислотасига ўхшаш препарат. Плазминогенни фаоллаштирувчи ферментни ва плазминни ҳосил бўлишини рақобатли тўхтатиш ҳисобига фибринолизинни сусайтиради. Томирга, мушак ичига ва энтерал йўл билан киритилади. Тез лекин қисқа таъсир этади. Жумладан, томирга киритилгач, 3 соатдан камроқ, оғиз орқали киритилса, 8 соат, мушакга киритилса, тахминан 4 соат таъсир этади.

КОНТРИКАЛ – бошқа протеолитик ферментлар каби (трипсин, химотрипсин, каллекреин ва бошқалар) фибринолизинни бевосита фолажлайди.

Шу сабабли фибринолизин ингибиторларидан ҳисобланади.

М У Н Д А Р И Ж А.

МИКРОБЛАРГА ҚАРШИ ВОСИТАЛАР. 2

АНТИСЕПТИК ВА ДЕЗИНФЕКЦИЯЛАШ ВОСИТАЛАРИ. 2

БЎЁҚЛАР 4

ОКСИДЛОВЧИЛАР. 5

АЛЬДЕГИД ВА СПИРТЛАР ГУРУХИ. 5

ОҒИР МЕТАЛЛ ТУЗЛАРИ. 6

АНТИБАКТЕРИАЛ ХИМИОТЕРАПЕВТИК ВОСИТАЛАР. 7

ХИМИОТЕРАПИЯНИНГ АСОСИЙ ПРИНЦИПЛАРИ: 7

АНТИБАКТЕРИАЛ ХИМИОТЕРАПЕВТИК ВОСИТАЛАР ҚУЙДАГИ ГУРУХЛАРДАН ИБОРАТ . 7

Антибиотиклар. 8

Пенициллинлар. 8

БИОСИНТЕТИК ПЕНИЦИЛЛИНЛАР. 9

ЯРИМ - СЕНТЕТИК ПЕНИЦИЛЛИНЛАР . 9

ЦЕФАЛОСПОРИНЛАР. 11

КАРБАПЕНЕМЛАР 11

МОНОБАКТАМЛАР 12

МАКРОЛИДЛАР. 12

ЯРИМ СИНТЕТИК МАКРОЛИДЛАР. 13

ТЕТРАЦИКЛИНЛАР. 13

АМИНОГЛИКОЗИДЛАР. 14

ЦИКЛИК ПОЛИПЕПТИДЛАР (ПОЛИМИКСИНЛАР). 15

ЛИНКОЗАМИДЛАР. 16

ГЛИКОПЕПТИДЛАР. 16

ФУЗИДИВ КИСЛОТА.	16
ХАР ХИЛ АНТИБИОТИКЛАР.	17
СУЛЬФАНИЛАМИДЛАР.	17
МИТдан яхши сўраладиган сульфаниламидлар.	18
ҲАР ХИЛ КИМӨВИЙ ТУЗИЛИШГА ЭГА БЎЛГАН СЕНТЕТИК АНТИБАКТЕРИАЛ ПРЕПАРАТЛАР.	20
НИТРОФУРАН ҲОСИЛАЛАРИ.	20
ХИНОКСОЛИН ҲОСИЛАЛАРИ.	21
СИФИЛИСГА ҚАРШИ ВОСИТАЛАР.	21
СИЛГА ҚАРШИ ВОСИТАЛАР.	21
Силга қарши асосий препаратлар (1-қатор препаратлари).	22
СИЛГА ҚАРШИ РЕЗЕРВ ПРЕПАРАТЛАР	24
ВИРУСЛАРГА ҚАРШИ ВОСИТАЛАР.	26
ЗАМБУРУҒЛАРГА ҚАРШИ ВОСИТАЛАР (МИКОЗЛАРГА ҚАРШИ ВОСИТАЛАР).	30
СОДДА ЖОНИВОРЛАРГА ҚАРШИ ТАЪСИР ЭТУВЧИ ВОСИТАЛАР.	33
МАЛЯРИЯНИ ДАВОЛАШ ВА ОЛДИНИ ОЛИШДА ҚЎЛЛАНИЛАДИГАН ВОСИТАЛАР.	33
ГЕМАТОШИЗОТРОП ВОСИТАЛАРИ.	33
ГАМОНТОТРОП ВОСИТАЛАР.	36
АМЕБАЛАРГА ҚАРШИ ВОСИТАЛАР ҚУЙДАГИ ГУРУҲЛАРГА БЎЛИНАДИ:	36
Лямблиозни даволашда қўлланиладиган воситалар.	37
Трихомондозларни даволашда қўлланиладиган воситалар.	37
Лешманиозни даволаш воситалари.	38
ГИЖЖАЛАРГА ҚАРШИ ВОСИТАЛАР.	38
Ичак гелминтозини даволаш воситалари	39
Ичак цестодалари (КЕНГ ТАСМАСИМОН, ҚУРОЛЛИ ГИЖЖА, ҚУРОЛСИЗ ГИЖЖА, ПАКАНА ГИЖЖА)	40
Ичакдан ташқаридаги гелминтозларни даволаш воситалари.	41
Ичакдан ташқаридаги нематодозлар.	41
Ичакдан ташқари трематозларни даволаш воситалари.	42
Ичакдан ташқарида ўрнашган цестодозларни даволаш воситалари (АЛЬБЕНДАЗОЛ, МЕБЕНДАЗОЛ)	42
ЖАВҲАР (КИСЛОТА) ВА ИШҚОРЛАР.	43
ИШҚОРИЙ ВА ИШҚОРИЙ ЕР МЕТАЛЛАР ТУЗЛАРИ.	43
ЖАВҲАРЛАР.	43
ИШҚОРЛАР	44
Ишқорий ва ишқорий ер металлари тузлари.	45
Натрий тузлари.	45
КАЛИЙ ТУЗЛАРИ.	45
КАЛЬЦИЙ ТУЗЛАРИ.	46
МАГНИЙ ТУЗЛАРИ.	46
АТЕРОСКЛЕРОЗГА ҚАРИШ ВОСИТАЛАР.	47
ЯЛЛИҒЛАНИШГА ҚАРШИ ВОСИТАЛАР.	49
САЛИЦИЛАТ кислотаси унумлари (салицилитлар).	50
ПИРАЗОЛОН УНУМЛАРИ.	51

АЛЛЕРГИЯГА ҚАРШИ ВОСИТАЛАР. 53

ИНТАЛ. 54

АСАБ СИСТЕМАСИГА ТАЪСИР ЭТУВЧИ ВОСИТАЛАР 55

АФФЕРЕНТ ИННЕРВАЦИЯГА ТАЪСИР ЭТУВЧИ ДОРИЛАР. 55

АНЕСТЕТИКЛАР. 55

ЮЗА АНЕСТЕЗИЯСИДА ҚЎЛЛАНИЛАДИГАН ВОСИТАЛАР. 57

ИНФИЛЬТРАЦИОН ВА ЎТКАЗУВЧИ АНЕСТЕЗИЯДА ҚЎЛЛАНИЛАДИГАН ВОСИТАЛАР:

58

ОРҚА МИЯ АНЕСТЕЗИЯСИ. 59

Анестезияни хамма турларида қўлланиладиган воситалар. 59

**СЕЗУВЧИ НЕРВ ОХИРЛАРИНИ ҚИТИҚЛОВЧИ ТАЪСИРЛАРИДАН ҲИМОЯЛАШ
ВОСИТАЛАРИ. 59**

Буриштирувчи воситалар. 59

ЎРАБ ОЛУВЧИ ВОСИТАЛАР. 60

Адсорбцияловчи воситалар. 60

ЭФФЕРЕНТ ИННЕРВАЦИЯГА ТАЪСИР ЭТУВЧИ ДОРИ ВОСИТАЛАРИ. 60

ХОЛИНЕРГИК СИНАПСЛАРГА ТАЪСИР ЭТУВЧИ ВОСИТАЛАР. 61

М-ва Н-холинорецепторларни стимулловчи воситалар 62

АНТИХОЛИНЭСТЕРАЗ ВОСИТАЛАР. 63

М-ХОЛИНОРЕЦЕПТОРЛАРГА ТАЪСИР ЭТУВЧИ ВОСИТАЛАР. 64

М-холинорецепторларни қўзғатувчи воситалар 64

М-холинорецепторларни қамалловчи воситалар 64

Н-ХОЛИНОРЕЦЕПТОРЛАРГА ТАЪСИР ЭТУВЧИЛАР. 66

Н-ХОЛИНОМИМЕТИКЛАР. 66

Н-ХОЛИНОРЕЦЕПТОРЛАРНИ ҚАМАЛЛОВЧИ ВОСИТАЛАР 67

ГАНГЛИОБЛОКАТОРЛАР. 67

ҚИСҚА ТАЪСИР ЭТУВЧИ ГАНГЛИОБЛОКАТОРЛАР. 69

**Кўндаланг тарғил мушаклар Н-ХОЛИНОРЕЦЕПТОРЛАРНИ ҚАМАЛЛОВЧИ
ВОСИТАЛАР ёки МИОРЕЛАКСАНТЛАР. 70**

АДРЕНЕРГИК СИНАПСЛАРГА ТАЪСИР ЭТУВЧИ ВОСИТАЛАР. 71

α , β -АДРЕНОМИМЕТИКЛАР. 74

АСОСАН α -АДРЕНОРЕЦЕПТОРЛАРНИ ҚЎЗҒАТУВЧИ ВОСИТАЛАР 75

АСОСАН β -АДРЕНОРЕЦЕПТОРЛАРНИ ҚЎЗҒАТУВЧИ ВОСИТАЛАР 75

АДРЕНОРЕЦЕПТОРЛАРНИ ҚАМАЛЛОВЧИ ВОСИТАЛАР. 76

α -АДРЕНОБЛОКАТОРЛАР. 76

β -АДРЕНОРЕЦЕПТОРЛАРНИ ҚАМАЛЛОВЧИ ВОСИТАЛАР 77

α ВА β -АДРЕНОРЕЦЕПТОРЛАРНИ ҚАМАЛЛОВЧИ ВОСИТАЛАР 78

БИЛВОСИТА ТАЪСИР ЭТУВЧИ АДРЕНОМИМЕТИКЛАР. 79

СИМПАТОМИМЕТИКЛАР. 79

СИМПАТОЛИТИКЛАР. 79

МНС ФУНКЦИЯЛАРИНИ БОШҚАРИШДА ҚЎЛЛАНИЛАДИГАН ДОРИ ВОСИТАЛАРИ. 81

НАРКОЗ УЧУН ҚЎЛЛАНИЛАДИГАН ВОСИТАЛАР. 82

ИНГАЛЯЦИОН НАРКОЗ УЧУН ИШЛАТИЛАДИГАН ВОСИТАЛАР. 83

УЧУВЧАН СУЮҚ НАРКОТИК ВОСИТАЛАР. 83

ГАЗСИМОН НАРКОТИК ВОСИТАЛАР . 84
 НОИНГАЛЯЦИОН НАРКОЗ ВОСИТАЛАРИ. 85
 ЭТИЛ СПИРТИ. 87
 УЙҚУ ЧАҚИРУВЧИ ВОСИТАЛАР. 88
 АНКСИОЛИТИКЛАР ГУРУҲИДАГИ УХЛАТУВЧИ ВОСИТАЛАР. 89
 НАРКОТИК ТИПДА ТАЪСИР ЭТУВЧИ УХЛАТУВЧИ ВОСИТАЛАР. 90
 ОҒРИҚСИЗЛАНТИРУВЧИ ВОСИТАЛАР 91
 АНИЛИН унумлари 95
 ТУТҚАНОҚ ХАСТАЛИГИДА ҚЎЛЛАНИЛУВЧИ ВОСИТАЛАР. 95
 ПАРКИНСОНИЗМГА ҚАРШИ ВОСИТАЛАР. 98
 ПСИХОТРОП ВОСИТАЛАР. 100
 НЕЙРОЛЕПТИКЛАР 100
 АНКСИОЛИТИКЛАР 103
 СЕДАТИВ ВОСИТАЛАР 105
 ЛИТИЙ ТУЗЛАРИ 106
 АНТИДЕПРЕССАНТЛАР. 107
 МАО ИНГИБИТОРЛАРИ 108
 ПСИХОСТИМУЛЯТОРЛАР 108
 НООТРОП ВОСИТАЛАР 111
 АНАЛЕПТИКЛАР 111
 ЮРАК ТОМИР СИСТЕМАСИГА ТАЪСИР ЭТУВЧИ ВОСИТАЛАР. 113
 ЮРАК ЕТИШМОВЧИЛИГИДА ҚЎЛЛАНИЛАДИГАН ВОСИТАЛАР: 113
 ТУРЛИ КИМЁВИЙ ТУЗИЛИШГА ЭГА БЎЛГАН КАРДИОТОНИК ВОСИТАЛАР. 116
 АНТИАРИТМИК ВОСИТАЛАР. 117
 ТОЖ ТОМИРЛАРДА ҚОН АЙЛАНИШИ ЕТИШМОВЧИЛИГИДА ҚЎЛЛАНИЛАДИГАН ВОСИТАЛАР. 120
 КАЛЬЦИЙ КАНАЛЛАРИНИ ҚАМАЛЛОВЧИ ВОСИТАЛАР. 122
 МИОТРОП ТАЪСИРЛИ ТОЖ ТОМИРЛАРНИ КЕНГАЙТИРУВЧИ ВОСИТАЛАР. 122
 ГИПОТЕНЗИВ ВОСИТАЛАР 123
 ОВҚАТ ҲАЗМ ҚИЛИШ АЪЗОЛАРИГА ТАЪСИР КЎРСАТУВЧИ ВОСИТАЛАР. 126
 ИШТАҲАГА ТАЪСИР КЎРСАТУВЧИ ВОСИТАЛАР. 126
 АНОРЕКСИГЕН ВОСИТАЛАР. 127
 СЎЛАК БЕЗЛАРИ ФАОЛИЯТИГА ТАЪСИР КЎРСАТУВЧИ ВОСИТАЛАР. 128
 МЕЪДА ФУНКЦИЯЛАРИНИ БУЗИЛИШИДА ҚЎЛЛАНУВЧИ ВОСИТАЛАР. 128
 МЕЪДА БЕЗЛАРИ СЕКРЕЦИЯСИНИ КАМАЙТИРУВЧИ ВОСИТАЛАР. 129
 АНТАЦИД ВОСИТАЛАР. 132
 ГАСТРОПРОТЕКТОРЛАР (ЦИТОПРОТЕКТОРЛАР) 132
 МЕЪДА МОТОРИКАСИГА ТАЪСИР ЭТУВЧИ ВОСИТАЛАР. 133
 ҚАЙТ ҚИЛДИРУВЧИ ВА ҚАЙТ ҚИЛИШНИ ТЎХТАТУВЧИ ВОСИТАЛАР. 133
 ҚАЙТ ҚИЛИШГА ҚАРШИ ВОСИТАЛАР 134
 ЎТ (САФРО) ХАЙДОВЧИ ВОСИТАЛАР. 136
 САФРО АЖРАЛИШИНИ КУЧАЙТИРУВЧИ ВОСИТАЛАР 137
 САФРО ЧИҚАРИШ ЙЎЛЛАРИДАГИ ТОШЛАРНИ ЭРИТУВЧИ ВОСИТАЛАР 138

ГЕПАТОПРОТЕКТОР ВОСИТАЛАР. 139

ИЧАКНИНГ ҲАРАКАТ ФАОЛИЯТИГА ТАЪСИР ЭТУВЧИ ВОСИТАЛАР. 140

СУРГИ ВОСИТАЛАР. 140

МЕЪДА ОСТИ БЕЗИНИНГ ЭКСКРЕТОР ФУНКЦИЯСИ БУЗИЛГАНДА ҚЎЛЛАНИЛАДИГАН
ВОСИТАЛАР 143

ПЕШОБ АЖРАЛИШИНИ КЎПАЙТИРУВЧИ ВОСИТАЛАР 145

МИОМЕТРИЙГА ТАЪСИР КЎРСАТУВЧИ ДОРИ ВОСИТАЛАРИ. 149

БАЧАДОНГА ТАЪСИР ЭТУВЧИ ВОСИТАЛАР 149

МИОМЕТРИЙНИ АСОСАН ТОНУСИНИ ОШИРУВЧИ ВОСИТАЛАР. 151

ҚОН ҲОСИЛ БЎЛИШИГА ТАЪСИР ЭТУВЧИ ВОСИТАЛАР. 152

ЭРИТРОПОЭЗГА ТАЪСИР ЭТУВЧИ ВОСИТАЛАР. 152

ЛЕЙКОПОЭЗГА ТАЪСИР ЭТУВЧИ ВОСИТАЛАР. 153

ТРОМБОЦИТЛАР АГРЕГАЦИЯСИ, ҚОН ИВИШИ ВА ФИБРИНОЛИЗГА ТАЪСИР КЎРСАТУВЧИ
ВОСИТАЛАР. 154

ТРОМБ ҲОСИЛ БЎЛИШГА ТАЪСИР ЭТУВЧИ ВОСИТАЛАР. 154

ТРОМБОЦИТЛАР АГРЕГАЦИЯСИНИ КАМАЙТИРУВЧИ ВОСИТАЛАР 155

ҚОННИНГ ИВИШИНИНГ ПАСАЙТИРУВЧИ ВОСИТАЛАР 156

ФИБРИНОЛИТИК ВОСИТАЛАР 157

ГЕМОСТАТИКЛАР 157

АНТИФИБРИНОЛИТИК ВОСИТАЛАР. 157